UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE du FOIE DANS LE PALUDISME chez l'Africain de DAKAR

Travail de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de l'Institut des Hautes Etudes de Dakar
Service de Clinique Médicale et Propédeutique : Prof. M. Payet

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 20 Octobre 1954

PAR

Jean VINET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 1er mai 1929 à L'Hermenault (Vendée)

Examinateurs de la Thèse : MM. BONNIN, Professeur, Président.
De GRAILLY, Professeur.
PAYET, Professeur.
MORETTI, Agrégé.
Juges.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0003

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE
du
FOIE DANS LE PALUDISME
chez l'Africain de DAKAR

Travail de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie
de l'Institut des Hautes Etudes de Dakar
Service de Clinique Médicale et Propédeutique : Prof. M. Payet

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 20 Octobre 1954

PAR

Jean VINET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 1er mai 1929 à L'Hermenault (Vendée)

Examinateurs de la Thèse : MM. BONNIN, Professeur, Président.
De GRAILLY, Professeur.
PAYET, Professeur.
MORETTI, Agrégé.
— Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et desmaladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MAHON (Obstétrique) ; PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY MORETTI LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Obstétrique sociale	MAHON
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE ET MA MERE

Bien faible témoignage de ma gratitude
et de ma profonde affection.

A MES FRERES

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE ET COLONIALE

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

NOUS TENONS A REMERCIER

LE DOCTEUR CAMAIN

A qui nous devons l'étude histo-pathologique de nos ponctions biopsies du foie.

LE DOCTEUR PENE

Pour les conseils éclairés qu'il nous a prodigués tout au long de ce travail.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE PREMIERE CLASSE TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-45

A NOS JUGES.

MONSIEUR LE DOCTEUR MORETTI

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. PAYET

Directeur de l'Institut des Hautes Etudes de Dakar
Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar

Vous nous avez inspiré ce travail, et pendant les 10 mois que nous avons passés dans votre service, vous n'avez cessé de nous guider et nous conseiller avec bienveillance, dans notre apprentissage de la pathologie exotique.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique et de Microscopie Clinique
Médecin des Hôpitaux
Membre Correspondant de la Société Médicale
des Hôpitaux de Paris
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre Anticancéreux)
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique
Officier de l'Instruction Publique
Croix des Services Militaires Volontaires

Nous avons bénéficié de son enseignement. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BONNIN

Professeur de Médecine Tropicale
et de Clinique des Maladies Exotiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Hommage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Pendant notre année de stage interné, nous avons été frappé par le grand nombre de paludéens, hospitalisés dans les services de Clinique Médicale de l'Ecole Préparatoire de Médecine à l'Hôpital Africain de Dakar.

Dans l'agglomération africaine de cette ville, le paludisme paraît sévir avec une particulière fréquence pendant l'hivernage (de juillet à octobre) ou dans les mois qui lui font suite. En fait toute l'année, des accès de reviviscence schizogonique survenant dans des conditions très diverses, des accès palustres de primo-infection, ou des manifestations viscérales (hépato-splénomégalie) dont la nature palustre ne fait aucun doute, conduisent les malades à se faire hospitaliser.

Soixante paludéens répondant à des formes cliniques très diverses ont été soumis à une exploration fonctionnelle et anatomique du foie.

Grâce à l'aide bienveillante de notre Maître le Professeur PAYET, et aux conseils des Docteurs PÈNE et CAMAIN, nous avons donc entrepris l'étude du foie au cours du paludisme à Falciparum dans la région de Dakar.

HISTORIQUE

De nombreux auteurs ont essayé avant nous de préciser les altérations hépatiques dans le paludisme, tant au cours des accès aigus que du paludisme dit viscéral à manifestations spléno-hépatiques prédominantes.

1871. Lancereaux décrit, à côté des cirrhoses éthyliques, syphilitiques et tuberculeuses, la cirrhose palustre, d'abord hypertrophique puis atrophique.

1880. Picquet, dans sa thèse inspirée par Lancereaux, précise les caractères de ces cirrhoses. Leur existence est ensuite confirmée par Kelsch et Kierner en 1889, puis par Géraudel en 1902.

1924. Businco et Foltz en Italie insistent sur les caractères de la cirrhose palustre : l'hyperplasie conjonctive provoquée par l'infestation parasitaire domine autour des vaisseaux dont elle exagère la charpente de soutien. A la même époque, Millosis, à Paris, décrit l'hépatite scléreuse, atrophique, ascitogène, métasplénomégalique paludéenne.

1925. Goyena en Italie publie une observation de cirrhose atrophique paludéenne avec ascite et splénomégalie sans ictère.

Puis les recherches divergent ; certains s'attachent à décrire les manifestations hépatiques du paludisme aigu, d'autres continuent à étudier le foie au cours du paludisme viscéral.

1926. Cabren, en Espagne, signale les très importantes altérarations du réticulum hépatique autour des veines centrolobulaires des paludéèns.

1929. Klotz, étudiant l'accès pernicieux, constate au niveau du foie une dégénérescence graisseuse à point de départ centrolobulaire, aboutissant parfois à la nécrose.

1932. Montpellier et Lefranc, en Afrique du Nord, soulignent l'importance des cirrhoses paludéennes.

1933. Hughes au Pendjab, Jonesco et Popper, en Roumanie, attribuent au paludisme un rôle prépondérant dans la genèse des cirrhoses qu'ils rencontrent.

1934. Pour Abrami, les splénopathies cirrhogènes sont souvent palustres.

1935. En Algérie, Dumolard, Aubry et Sarrouy, puis Lemaire et Portier, rapportent quelques observations d'hépatite palustre chronique.

La même année cependant, Tirumurti et Radhakrishna, aux Indes, se basant sur leur expérience personnelle, émettent des doutes, quant à la relation de cause à effet entre paludisme et cirrhose.

Decourt, de son côté, formule les mêmes réserves : cependant si les accès palustres se répètent à intervalles rapprochés, le foie, lésé à chaque agression, peut présenter des altérations patentes et irréversibles.

1937. Les partisans de la cirrhose palustre regagnent du terrain avec Trabaud.

Puis Trinh-Xuan-Tru, qui expose dans sa thèse inspirée par Massias les caractères anatomo-cliniques et biologiques des cirrhoses atrophiques paludéennes d'Indochine.

Fairley enfin, au Congrès de Vichy, porte des conclusions modérées : cliniquement la cirrhose palustre existe

bien, mais il est difficile de lui attribuer un substratum anatomique particulier.

A partir de 1940, l'exploration biologique du foie est détaillée au cours du paludisme.

Pour SICAULT et MERCELIN, le paludisme agit en bloquant le système réticulo-endothélial du foie dont l'irritation aboutit à la cirrhose.

TRABAUD et JANONI de leur côté font l'étude biologique de la cirrhose palustre.

1944. KERN et NORRIS, aux Etats-Unis, tentent d'expliquer l'hypertrophie du foie paludéen, par l'hyperplasie des cellules parenchymateuses comprimant les capillaires sinusoïdes.

1947. SCHNEIDER et SCHALLENBERGER envisagent l'exploration fonctionnelle du foie au cours du paludisme aigu.

1948. M^me^ BERTRAND-FONTAINE et SCHNEIDER, MESSERMAN, à Paris et MASSIAS étudient la sérologie hépatique au cours de paludismes très différents, les uns à vivax, les autres à falciparum.

Pour MASSIAS la cirrhose palustre existe bien. Il en décrit de nombreux cas avec N'GUYEN-DINH-HAO, en Indochine.

1949. GIROLAMI met l'accent sur les rapports étiologiques du paludisme et de la cirrhose hépatique.

1950. TELCHAROU et TODOROVA, en Bulgarie, sont les premiers à pratiquer des ponctions biopsies du foie systématiques. A la suite de 45 ponctions, ils envisagent une classification anatomo-pathologique des lésions hépatiques palustres.

1951. VELIATH et SRINIVASACHAR, aux Indes, ne croient pas à la cirrhose palustre ; la moitié au moins des cirrhoses qu'ils rencontrent sont dues à des facteurs carentiels.

Pour MORETTI, les cirrhoses tropicales sont surtout d'origine nutritionnelle ; le paludisme ne semble pas avoir de pouvoir cirrhogène.

Pour MAIGRAITH, aux Etats-Unis, dans le cadre du paludisme aigu, les lésions centrolobulaires sont dues à l'anoxie du foie par vaso-constriction des veines sus-hépatiques.

1953. MANDOUL et PESTRE affirment leur conviction de l'inocuité du paludisme au point de vue sclérogène.

De ce long historique, il ressort une série de faits contradictoires.

Si la plupart des auteurs ne nient pas la possibilité d'une réaction hépatique, prouvée biologiquement et anatomiquement, au cours des accès aigus, d'autres pensent que le paludisme seul ne fait pas de cirrhose et que ce que l'on décrit sous le nom de cirrhose palustre n'est en fait qu'une cirrhose intriquée, à étiologie complexe.

Cependant quelques observations dignes de foi, paraissent attribuer au paludisme un rôle majeur dans la génèse de certaines cirrhoses en pays tropical.

Tout au long de notre travail, nous essaierons de montrer comment peuvent se constituer les lésions palustres hépatiques, au fur et à mesure des agressions parasitaires de cette glande.

ELÉMENTS D'ETUDE

a) Les malades.

Nous avons retenu 60 cas, tous sont des Africains du Sénégal habitant Dakar ou les villages des environs. La plupart sont des cultivateurs ou des bergers ; d'autres exercent en ville de menus métiers manuels : manœuvres, ouvriers spécialisés ou petits commerçants.

Le sexe : Les deux sexes sont en général touchés, mais les hommes viennent plus fréquemment que les femmes se faire hospitaliser. Parmi nos 60 malades, 38 sont de sexe masculin et 22 de sexe féminin.

L'âge : On observe le paludisme à tous les âges, mais notre étude porte principalement sur des adolescents et des adultes jeunes.

La race : La majorité de nos malades sont des Ouolofs, mais au second plan viennent les Peuls, originaires du Fouta-Djalon, et venus travailler à Dakar.

Lieu d'origine : Plus intéressant à étudier est le lieu d'origine de ces paludéens.

— 50 % viennent des villages situés à des distances variables de 20 à 200 km. de Dakar.

— 40 % habitent la Médina de la ville.

— 10 % arrivent de la Casamance, réputée pour son haut degré d'endémicité palustre.

b) Le rythme saisonnier du paludisme.

C'est surtout pendant l'hivernage, de juin à octobre, que l'on observe des accès de paludisme aigu. Plus de la moitié de nos malades entrent dans ce groupe. Pendant le reste de l'année, ce sont surtout des accès de revivscence schizogonique que l'on constate à l'occasion d'autres manifestations cliniques :

— Traumatismes ou interventions chirurgicales.

— Refroidissements.

— Maladies infectieuses : pneumopathies, otites, typhoïdes.

Il n'est pas rare de recevoir dans le service des malades atteints de typhoïde, confirmée par hémoculture ou séro-diagnostic et dont la fièvre, au lieu d'être en plateau, est irrégulière, intermittente ou rémittente. La chloromycétine seule n'entraîne pas la chute de température spectaculaire observée en Europe. La goutte épaisse revèle la présence dans le sang périphérique de nombreux schizontes de Falciparum, et l'association de nivaquine à la chloromycétine entraîne alors la chute de la température dans les 24 ou 48 heures. Etudiant les lésions hépatiques liées au seul paludisme, nous avons éliminé ces cas de notre étude.

Quant aux lésions viscérales d'hépato-splénomégalie palustre, elles amènent les malades à l'hôpital à n'importe quelle période de l'année.

c) Les moyens d'investigation.

La goutte épaisse : Chez tous nos sujets la présence de Falciparum dans le sang périphérique a été confirmée à plusieurs reprises par la goutte épaisse. Dans les cas de paludisme viscéral lorsque la goutte épaisse est négative, nous pratiquons des splénocontractions à l'adrénaline, qui constituent un des stigmates biologiques de valeur, permettant de rattacher ces atteintes au paludisme.

Le malade reçoit 1 mmg. d'adrénaline par voie sous-cutanée et l'on pratique une goutte épaisse vingt minutes et une heure après cette injection.

Les explorations fonctionnelles : L'étude de la sérologie a été uniforme.

— Test de Hanger.

— Test de Gros.

— Test de Mac-Lagan (Thymol).

— Cholestérol T et E/T.

— Protides Rapport A/G.

— Electrophorèse pratiquée dans les cas de paludisme viscéral.

— Galactosurie.

— Prothrombine.

— Bilirubine.

La ponction-biopsie du foie :

Cette exploration dont la valeur est grande, est techniquement facile.

Après préparation habituelle du malade (sédatifs et coagulants), nous prélevons, sous anesthésie locale à la novocaïne, par voie intercostale ou abdominale antérieure lorsque le foie est gros, un ou plusieurs fragments de parenchyme hépatique.

Nous n'avons jamais eu d'accident d'aucune sorte dans le cadre de notre pratique de la ponction-biopsie du foie.

LES MANIFESTATIONS HÉPATIQUES DANS LE PALUDISME

Dans le but de schématiser les atteintes hépatiques au cours du paludisme, nous avons scindé nos observations en deux groupes principaux :

a) Vingt cas nous permettront d'étudier les atteintes hépatiques au cours du paludisme aigu : des enfants ont fourni le contingent le plus important pour cette étude. Nous devons quelques observations à l'obligeance du Professeur J. SÉNÉCAL. (Elles sont extraites d'un travail en préparation sur le foie palustre chez l'enfant). Tous ces malades furent hospitalisés à l'occasion d'accès palustres de primo-invasion ou de réinfection.

b) Quarante autres observations permettront de décrire les aspects du foie au cours du paludisme viscéral évolutif. Dans les pays de forte endémie palustre, les lésions hépatiques vont se succéder du fait de réinfestations importantes et fréquentes. Ces réinfestations vont superposer leurs lésions, ceci d'autant plus complètement que la plupart de ces malades ne bénéficient d'aucune thérapeutique d'arrêt ou de prévention.

Si l'état très précaire de prévention anti-palustre acquis par le paludéen chronique semble le protéger contre les grands accidents, l'état d'ictère hémolytique à poussées successives que finit par représenter ce paludisme à évolution discontinue, mais de très long cours, ne le protège pas contre l'organisation de lésions viscérales qui superposent leurs conséquences. Aussi préfèrerions-nous aux termes classiques de paludisme viscéral ou de paludisme chronique, celui de « paludisme évolutif à déterminations viscérales chroniques », plus évocateur du processus pathogénique auquel nous croyons.

LE FOIE DANS LE PALUDISME AIGU

Vingt cas typiques choisis entre de nombreux autres.

Nous envisagerons successivement les atteintes hépatiques :

A) Dans les accès de type habituel à propos desquels nous résumerons quatre observations démonstratives.

B) Dans les accès plus graves, s'accompagnant de signes digestifs nerveux ou rénaux. Là encore nous résumerons quelques observations.

C) Enfin dans les accès pernicieux palustres ; une observation servira d'exemple.

A) — LE FOIE AU COURS DE L'ACCES PALUSTRE

Chez huit malades, nous avons exploré le parenchyme hépatique, au cours d'accès palustres du type habituel. Il s'agissait de sujets hospitalisés pour température élevée, céphalées, troubles digestifs banaux. L'examen, à l'exception d'une rate percutable ou modérément palpable était négatif. La présence de schizontes de Falciparum à la goutte épaisse confirmait le diagnostic. L'examen des urines montra chez deux sujets la présence d'urobiline. Dans le sang, augmentation discrète de la bilirubine chez trois d'entre eux. Les thymol-tests au Vernes sont augmentés, aux alentours de vingt. Peu de modification des protides, mais dans quelques cas, diminution du rapport cholestérol E/T.

OBSERVATION N° 2

D... M..., 7 ans, entre dans le service le 18-8-52, pour température à 40°, céphalées, douleurs abdominales. L'examen clinique est négatif à part une rate percutable. Goutte épaisse : +++

Protides : 75 p. 1.000 A/G : 35/40

B. W. : négatif.

Examen des urines : négatif.

Cholestérol E/T : 0,50.

Ponction de foie : certaines cellules hépatiques sont clarifiées. Les cellules de Küppfer sont hypertrophiées et contiennent du pigment palustre qui forme ailleurs des amas au niveau des espaces portes. Infiltrat interstitiel et portal lympho-histio-monocytaire ; précollagène majoré ; collagénèse au voisinage des espaces portes.

OBSERVATION N° 4

B... F..., 1 an et demi, entre dans le service le 24-10-53, pour hyperthermie d'apparition brutale, sueurs profuses, vomissements alimentaires, diarrhée. Température à 40°, langue sale, rate palpable et douloureuse. Le foie déborde le gril costal de un travers de doigt, il est douloureux à la palpation. Souffle mésocardiaque, anémie à 2.180.000. Goutte épaisse ++ (8 à 10 schizontes par champs). Ponction de foie : parenchyme à peu près normal infiltrat interstitiel notable histio-monocytaire. Hypertrophie des cellules de Küppfer qui renferment des sphérules d'hémozoïne ; infiltrat histio-monocytaire des espaces portes.

OBSERVATION N° 5

D... O..., 25 ans, entre le 18-11-52, pour hyperthermie avec céphalées, diarrhée, vomissements et adynamie ; le tout d'apparition brutale, 24 heures auparavant.

Température à 39° 6, pouls 120. Rate percutable, langue saburrale, foie percutable sur 6 travers de doigt. Douleurs abdominales diffuses. Nombreux schizontes de Falciparum à la goutte épaisse.

Examens complémentaires :

Azotémie à 0,30.

Numération globulaire :

Globules rouges : 2.800.000.

Globules blancs : 4.600.

Formule leucocytaire :

P. N. 70

E. 1
L. 25
M. 4
Cholestérol 1 g. 10, rapport E/T : 0,46.
Prothrombine 80 %.
Thymol 30° Vernes.
Bilirubine totale 15 mg.
Urines : trace d'urobiline.

Ponction de foie : congestion. Ilôts de cellules hépatiques clarifiées. Forte majoration des travées porto-biliaires qui sont infiltrées très largement de lympho et fibrocytes. A ce niveau on trouve quelques sphérules de pigment palustre. La trame précollagène est de son côté majorée. Les cellules de Küppfer sont volumineuses, mais ne renferment pas de pigment.

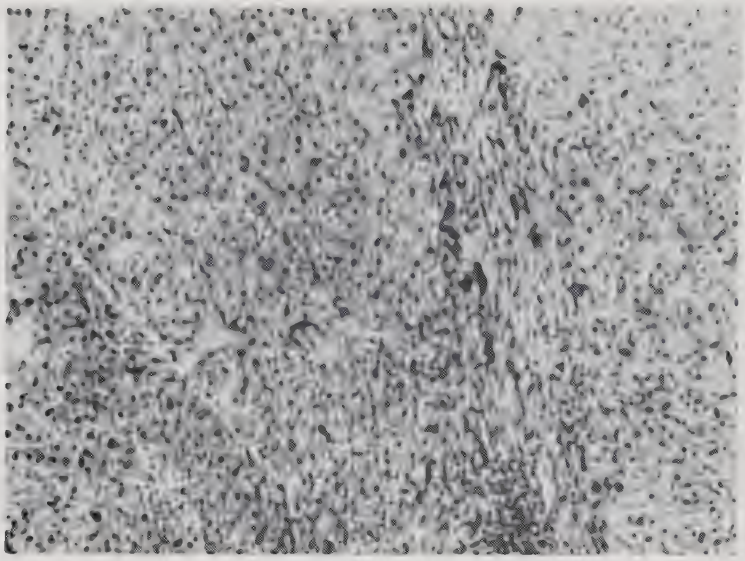
OBSERVATION N° 6

N'D... O..., 33 ans, entre dans le service le 16-4-53, pour céphalées frontales, douleurs précordiales, vertiges remontant à trois jours.

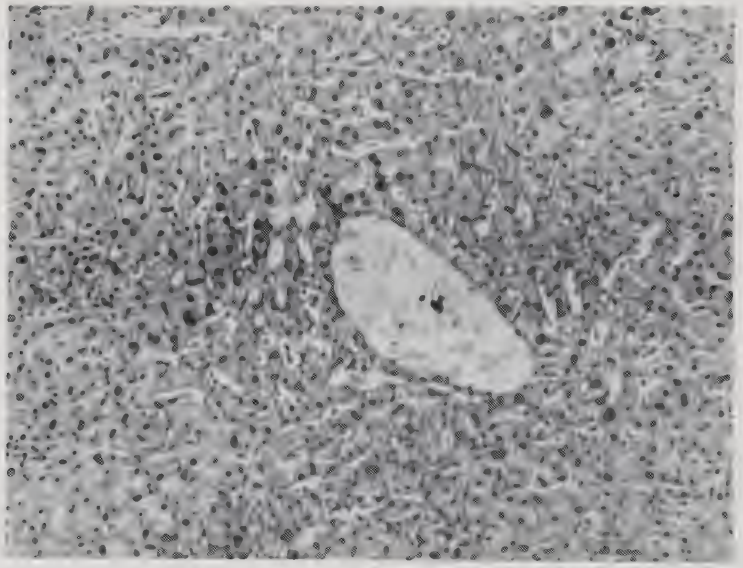
Température 38° 4, langue sale, ballonnement abdominal, rate légèrement palpable et douloureuse. Foie percutable sur 7 cm., et débordant de un travers de doigt les fausses côtes. Bruits du cœur bien frappés. T.A. 11,5/7.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :
Globules rouges : 2.590.000.
Globules blancs : 6.120.
Formule leucocytaire :
P. N. 64.
E. 3.
L. 31.
M. 1.
B. W. : négatif.
Prothrombine : 70 %.
Gros. Floculation à 0 cc. 6.
Thymol : 25° Vernes.
Protides : 85 p. 1.000 A/G 27/58.
Lipides : 5 gr.
Bilirubine totale : 16,5.
Cholestérol total : 1,42 E/T 0,50.
Examen des selles : négatif.
Examen d'urines : traces d'urobiline.
Goutte épaisse +++



Microphotographie N° 1. — D... M... (obs. n° 2). Ponction biopsie du foie. Hématéine eosine, faible grossissement. A côté de quelques lésions parenchymateuses (clarification cellulaire), la mésenchymatose domine : élargissement des espaces portes, large infiltrat histio-monocytaire. Reprise de l'hémozoïne par les cellules de Küppfer et par les histiocytes des espaces de Kiernan.



Microphotographie N° 2. — N'D... O... (obs. n° 6). Ponction-biospsie hépatique. Hématéine-eosine, faible grossissement. Forte congestion centro-lobulaire. Hypertrophie des cellules hépatiques dans ces régions. Infiltrat interstitiel discret.

Ponction du foie : Congestion importante à prédominance centro-lobulaire. Infiltrat interstitiel lymphocytaire. Les cellules hépatiques, atrophiées dans les régions centrolobulaires, sont surchargées dans ces régions de pigments ferriques et biliaires. Les espaces portes sont discrètement infiltrés de lymphocytes. La charpente précollagène est majorée dans les régions centrolobulaires. Pas de pigment palustre décelable.

Ces quatre cas présentent une atteinte hépatique à minima. Tout est rentré dans l'ordre avec le quinoforme, intra-musculaire pour les enfants, intra-veineux (à raison de 0,75 pendant trois jours) pour les adolescents et les adultes, selon la technique proposée par MM. Payet et Pène, du traitement hospitalier des accès palustres par la quinine-subtosan retard intra-veineux.

B) — LE FOIE DANS LES ACCES AIGUS AVEC NOTE HEPATIQUE PREDOMINANTE

Chez dix sujets présentant des accès aigus, l'atteinte hépatique fut beaucoup plus nette : troubles digestifs intenses, anorexie, vomissements bilieux plus qu'alimentaires, diarrhée bilieuse, douleur dans l'hypochondre droit à irradiations postérieures, subictère conjonctival, parfois même ictère franc qui peut faire discuter l'hépatite ictérigène de rencontre.

Le foie déborde de un à deux travers de doigt le rebord costal. Douloureux à la palpation, sa consistance est celle d'un foie cardiaque. La rate est dans tous les cas augmentée de volume.

La sérologie hépatique traduit de façon indiscutable l'altération de la glande.

— Augmentation de la bilirubine dans le sang, cette augmentation se faisant aux dépens des bilirubines directe et indirecte.

— Rapport du cholestérol estérifié et cholestérol total, abaissé.

MM. Payet, P. Pène, Cl. Barthe, traitement des accès palustres par la quinine-subtosan I.V. R.M.C. A.O.F. à Dakar, avril 1954.

— Protidémie totale à un taux sub-normal, mais rapport A/G inversé.

— Réactions de MAC-LAGAN, de HANGER, et de GROS montrant une importante floculation,

— Prothrombine inférieure à la normale.

— Urobiline dans les urines, souvent sels et pigments biliaires parfois même de l'albumine.

— Par ailleurs urée sanguine fréquemment élevée au début des accès.

OBSERVATION N° 12

S... O..., 24 ans, entre dans le service le 1-4-54, pour des courbatures généralisées, douleurs abdominales, diarrhée bilieuse et nausées, d'apparition récente.

Température 39° 5, pouls à 90, prostration, abdomen douloureux dans les deux fosses iliaques : rate percutable ; foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Bruits du cœur assourdis. T.A. 9.5/5.5.

Un tel tableau peut évoquer une fièvre typhoïde, mais l'hémoculture est négative. La goutte épaisse pratiquée simultanément révèle la présence de très nombreux schizontes de Falciparum. Le séro-diagnostic pratiqué six jours plus tard est négatif.

D'ailleurs le traitement à la quinine entraîne l'amélioration de tableau clinique en trois jours. Nous avons eu affaire à une forme de typho-malaria des auteurs classiques, et. sans le secours de l'hémoculture et du séro-diagnostic, il eut été malaisé d'écarter l'hypothèse d'un syndrome typhique.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :
Globules rouges : 2.350.000.
Globules blancs : 5.200.
B. W. : 0.
Urée sanguine : 0,50.
Protides : 80 p. 1.000 A/G 0,60.
Cholestérol : 1,10, rapport E/T 0,40.
Thymol : 60° Vernes.
Prothrombine : 50 %.
Urines : traces d'urobiline et pigments biliaires.

Ponction de foie : congestion intense à prédominance centro-lobulaire. Cellules hépatiques globuleuses, parfois stéatosiques. Mésenchymatose nette :

cellules de Küppfer hypertrophiées ; espaces portes larges, infiltrés de lympho-histiocytes. Trame majorée. Pas de pigment palustre décelable.

Il est important de noter que dans de tels cas d'accès bilieux palustres on ne trouve habituellement pas d'hémozoïne au niveau du foie. Il n'en est pas de même chez l'enfant. Il semble donc que l'hyperactivité du système réticulo-endothélial absorbe ce pigment.

OBSERVATION N° 14

G... A..., 23 ans, entre dans le service le 8-11-53, pour douleurs basi-thoraciques droites, myalgies, céphalées violentes, vomissements bilieux d'apparition brutale. Température à 40° 2, pouls à 110, abdomen douloureux au niveau de l'hypochondre droit ; rate percutable ; flèche hépatique de 11 cm. ; petit souffle systolique de la pointe. T.A. 12/8. L'examen de l'appareil pulmonaire est négatif.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Urée : 0.25.
Numération globulaire :
Globules rouges : 2.550.000.
Globules blancs : 4.950.
Formule leucocytaire :
P. N. 74.
L. 25.
M. 1.
Thymol : 43° Vernes.
Gros. floculation à 2 cc.
Protides : 52 p. 1.000 A/G 26/26.
Prothrombine : 65 %.
Cholestérol total : 1.55 rapport E/T 0,6.
Goutte épaisse : très nombreux schizontes de falciparum.

Ponction du foie : clarification généralisée des cellules hépatiques, sans surcharge lipidique apparente, avec inclusions pigmentaires biliaires. Anysocariose. Différence très appréciable de chromacité nucléaire entre les diverses cellules hépatiques. La charpente fibreuse n'est pas majorée ; par contre la trame précollagène est partiellement collagénisée.

Les cellules de Küppfer sont pour certaines hyperplasiées. Discret infiltrat interstitiel.

Cinq fois sur dix, au cours de tels accès des signes nerveux ont imprimé à la maladie une allure particulière. Des signes méningés ou encéphalitiques peuvent s'associer à ces différentes

manifestations. Dans d'autres cas c'est un collapsus cardio-vasculaire qui imprime à ces accès un caractère de perniciosité.

Ces faits correspondent aux accès bilieux des classiques et peuvent parfois, étant donné leur sévérité, et une participation rénale franche objectivée par une augmentation de l'urée sanguine, la présence de cylindres ou d'albumine dans les urines et les altérations observées à la ponction de rein, faire penser à certaines formes frustes de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou d'hépato-néphrite spirochètosique.

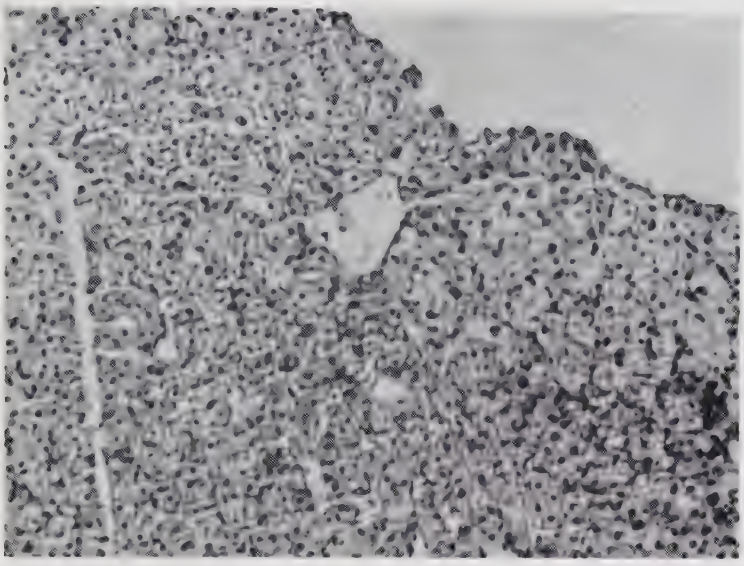
OBSERVATION N° 15

N'D... D..., 25 ans, entre le 3-9-53 pour température à 39°, vomissements bilieux, ménigisme. Subictère conjonctival, rate percutable. Le foie, douloureux à la palpation, déborde de 2 travers de doigt les fausses côtes. Assourdissement des bruits du cœur, pouls à 130. Tension artérielle 10-7.

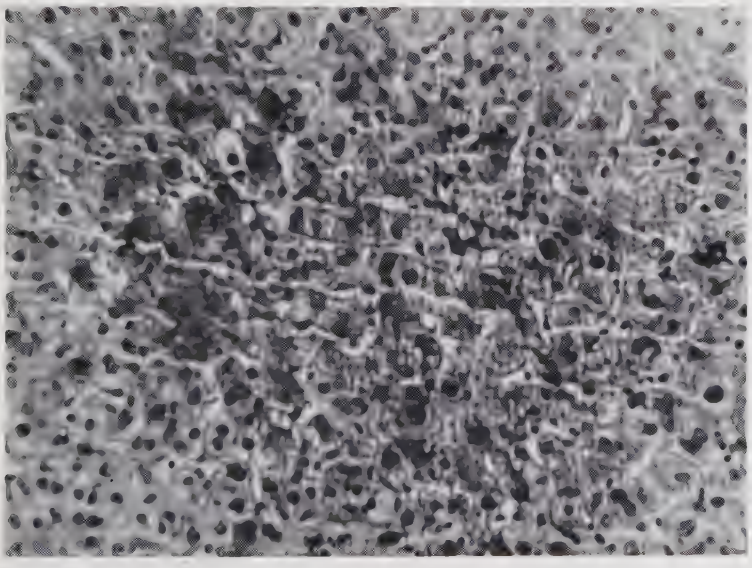
Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Urée sanguine : 0,70.
Numération globulaire :
Globules rouges : 2.900.000.
Globules blancs : 5.000.
Formule leucocytaire :
P. N. 60.
E. 1.
L. 33.
M. 6.
Prothrombine : 40 %.
Thymol-test : 60° Vernes.
Protides totaux : 80 p. 1.000 A/G 35/45.
Rapport E/T 0,43.
Albuminurie 0,20 ; présence de pigment biliaire dans les urines.
P. L. Albumine 0,40 Glucose et chlorures normaux. Dix lymphocytes à la cellule de Nageotte.
Goutte épaisse : nombreux schizontes de falciparum.

Ponction de foie : Cellules hépatiques globuleuses, parfois stéatosiques. Celles des régions centrolobulaires sont surchargées en pigments biliaires et portent des thrombi biliaires entre leurs plans cotés. Au voisinage immédiat de la veine centrolobulaire, quelques rares éléments sont nécrotiques. Les cellules à 2 ou 3 noyaux sont très nombreuses. Ces noyaux sont souvent



Microphotographie N° 3. — N'D. . D... (obs. n° 15). Ponction-biopsie hépatique. Hématéine-éosine ; faible grossissement. Congestion ; clarification avec parfois stéatose des cellules hépatiques, plages d'éléments anysocaryotiques ou à noyaux multiples. Infi'trat interstitiel modéré.



Microphotographie N° 4. — (Même observation). Ponction-biopsie hépatique. Hemateine-eosine ; fort grossissement. Zone d'anysocaryose remarquable des cellules hépatiques, avec nombreux éléments plurinuclées ; énorme surcharge pigmentaire biliaire. Mesenchymatose discrète.

volumineux, hyperchromatiques, de forme irrégulière, et peuvent abandonner l'aspect sphérique ou ovalaire pour présenter des contours irréguliers. Les cellules de Küppfer sont hypertrophiées, l'infiltrat interstitiel reste modéré. La trame précollagène est majorée. La charpente collagène est normale.

Ces malades ont été soumis, dès le résultat de la goutte épaisse au traitement par le quinoforme-subtosan retard intra-veineux, à raison de 0,75 de quinoforme par jour pendant 3 ou 4 jours suivant la gravité du cas. Nous avons assisté là encore, à une chute spectaculaire de la température et à la régression des signes généraux. Nous avons consolidé le traitement par de la Nivaquine per os.

C) — LE FOIE DANS L'ACCES PERNICIEUX

L'évolution de ces accès aigus peut cependant être grave ; il peut s'agir alors de véritables accès pernicieux pouvant entraîner la mort si l'infestation est importante, ou si le malade est trop tardivement traité.

Un sujet sans antécédents palustres nets présente brusquement une température élevée : 40-41 ; et en quelques heures il sombre dans un coma profond. Dans d'autres cas le malade a déjà présenté quelques accès. Brutalement, hyperthermie avec adynamie extrême. Sur ce tableau clinique constant d'hyperthermie et d'algidité se greffent d'autres symptômes capables d'induire en erreur un praticien non averti.

— Tantôt les signes nerveux prédominent : méningisme avec céphalées violentes, raideur de la nuque, Kernig, vomissements en fusée ; plus souvent méningo-encéphalite avec mouvements désordonnés, crises épileptiformes, délire.

— Tantôt ce sont les troubles digestifs : crises gastriques : coliques, vomissements incoercibles, alimentaires, muqueux ou bilieux ; diarrhée bilieuse, sanglante, ou aqueuse pouvant évoquer un syndrome dysentériforme, ou cholériforme.

Dans d'autres cas enfin, le tableau est celui d'une septicémie : céphalée violente avec photophobie, tachycardie, signes pulmonaires, polypnée et signes nerveux (délire-convulsions).

Anatomie pathologique.

Les lésions hépatiques sont variables au cours de ces accès pernicieux.

Chez certains, simple hyperhémie des veines centro-lobulaires et dilatation des capillaires radiés ; infiltrats lymphomonocytaires. Le système histiocytaire réagit à l'intérieur du lobule, ses cellules sont hyperplasiées et phagocytent le pigment malarique. Chez l'adulte ce pigment disparait beaucoup plus rapidement du système Küppférien que chez l'enfant où il reste stocké au niveau des espaces portes.

Dans les formes qui s'accompagnent d'ictère, il existe de plus des altérations parenchymateuses : présence de pigments biliaires et ferriques dans les cellules hépatiques ; thrombi biliaires intercellulaires, surtout dans les régions centrolobulaires ; les cellules parenchymateuses peuvent être altérées. Dans ces mêmes régions centrolobulaires quelques éléments évoluent vers la nécrose. Dans le reste du lobule, on voit des images réactionnelles vives ; le nombre des cellules bi et trinucléées est important. Nombre d'entre elles portent des noyaux hypertrophiques, hyperchromatiques.

Enfin une stéatose, modérée le plus souvent, peut se manifester chez l'enfant dont le parenchyme réagit, là comme ailleurs, par la constitution d'une telle lésion.

OBSERVATION N° 18

N'D... E..., 11 ans, entre le 11 avril 1954, pour prostration. A deux reprises dans les heures qui ont précédé son entrée, cet enfant a été pris de convulsions épileptiformes. Le début fut brutal, quelques heures auparavant par des céphalées et une élévation subite de la température. A l'entrée : température 39° 8, extrémités froides, pouls 160. T.A. 6-2,5. Dyspnée intense :

40 mouvements respiratoires à la minute. L'examen de l'appareil pulmonaire est négatif. Raideur de la nuque : Kernig franc.

P.L. liquide clair, légèrement hypertendu ; 8 lymphocytes à la cellule de Nageotte. Albumine 0,30 ; sucre et chlorures normaux. Très nombreux schizontes à la goutte épaisse.

Le traitement au quiniforme-subtosan retard (0,75 toutes les 6 heures), associé à des tonicardiaques est immédiatement institué. Le lendemain la température est revenue à la normale.

A la ponction de foie le lendemain : congestion modérée : stéatose à petites vacuoles multiples des cellules hépatiques. Cette stéatose intéresse indifféremment les éléments centrolobulaires et périportaux. Les cellules de Küppfer sont hypertrophiées avec pigments. Espaces portes infiltrés d'éléments histiomonocytaires : pigment palustre décelable.

Chez tous ces sujets nous avons donc observé une atteinte hépatique d'intensité variable avec le degré de l'infestation palustre, la précocité des accès et leur état de résistance.

A la primo-invasion palustre, le foie répond par une hypertrophie de son système réticulo-endothélial.

Si l'infestation est considérable et l'état général déficient, la réaction hépatique peut déborder le cadre du système réticulo-endothélial et atteindre le tissu noble. C'est ce que nous constatons dans les accès bilieux où la ponction biopsie du foie nous montre des cellules hépatiques globuleuses, parfois nécrotiques, avec un ou plusieurs noyaux volumineux, hyperchromatiques et de forme irrégulière.

Toutes ces lésions aiguës peuvent être réversibles. Sous l'influence du traitement à la quinine et aux anti-malariques de synthèse, la sérologie hépatique redevient normale en quelques jours. Cependant il est difficile de suivre les sujets après leur sortie, de préciser l'avenir de pareilles atteintes, et de définir le rôle qu'elles joueront dans la constitution de cirrhoses définitives.

La répétition des accès, les réinfestations permanentes vont réaliser des agressions nouvelles qui permettent de concevoir le point de départ des atteintes viscérales de constitution progressive où la note hépatique peut être prédominante.

LES ASPECTS DU FOIE DANS LE PALUDISME EVOLUTIF A DETERMINATIONS VISCERALES CHRONIQUES

Nous n'avons retenu que quarante observations parmi les très nombreux malades hospitalisés pour hépato-splénomégalie. Notre choix a été guidé par le désir de n'étudier que des cas indiscutablement purs. Nous avons pour cela écarté tous les sujets présentant ou ayant présenté dans leurs antécédents, les stigmates d'affections hépatiques, susceptibles de s'associer au paludisme dans l'étiologie de la cirrhose.

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES

Certains auteurs critiquent les observations qui leurs sont soumises, et prétendent que les malades qui leurs sont présentés comme atteints de cirrhose palustre, sont en fait des alcooliques, des syphilitiques, des bilharziens ou des malnutrits.

L'alcool. — Pour beaucoup d'auteurs, l'alcoolisme reste un des éléments majeurs de la génèse des cirrhoses. Or, d'enquêtes très sérieuses que nous avons effectuées, dans le milieu africain qui constitue notre clientèle hospitalière, il ressort que les alcooliques sont très peu nombreux dans la presqu'île du Cap-Vert : Portugais, Mendiagos, Casamençais... environ 3 %. Nos malades sont presque tous des musulmans, et ils observent scrupuleusement les préceptes du Coran.

La syphilis. — Le pourcentage des sérologies positives est plus élevé en Afrique qu'en France ; cependant nous n'avons retenu dans notre étude que des sujets aux réactions sérologiques néga-

tives. Il en a été de même pour la tuberculose. Nous avons éliminé les malades atteints de cette affection.

Causes infectieuses. — Bien que l'interrogatoire des malades soit souvent malaisé, nous nous sommes efforcé d'écarter les sujets ayant présenté dans leurs antécédents des ictères ou autres maladies infectieuses. Leur place est considérable en pathologie tropicale et vient au premier plan de l'étiologie de la « cirrhose commune de l'africain ».

Causes parasitaires. — Les affections parasitaires seraient à l'origine de certaines cirrhoses, soit par action directe (irritation des parois du tube digestif entraînant un défaut d'absorption) soit à distance, par diffusion des toxines vermineuses. Aussi avons-nous pratiqué systématiquement l'examen des urines et des selles, pour éliminer : bilharziose, ascaridiose et ankylostomiase.

En fait, dans la région de Dakar, parmi ces affections, seule la bilharziose semble être un facteur cirrhogène important. Nous n'avons retenu que des sujets sans hématurie terminale dans leurs antécédents, et chez lesquels plusieurs examens du culot urinaire et des selles se sont révélés négatifs. La ponction du foie nous a permis aussi d'éliminer quelques cas de bilharziose à forme hépatique pure, en nous montrant des œufs au niveau du foie, alors que nous n'en avions trouvé ni dans les urines ni dans les selles. Enfin tous nos sujets présentent une éosinophilie inférieure ou égale à 3 %.

Causes nutritionnelles. — Le problème des carences alimentaires dans l'étiologie de la cirrhose a fait l'objet de forts nombreux travaux. Veliath et Srinivasachar les rendent responsables de la moitié des cirrhoses observées aux Indes. Pour Moretti, les cirrhoses tropicales sont surtout d'origine nutritionnelle.

Dans sa thèse sur les cirrhoses observées à l'Hôpital Central Africain de Dakar, en 1952, Sentilles s'est efforcé de préciser

les caractéristiques principales de l'alimentation des africains du Cap-Vert. Il en conclut que si la ration du noir sénégalais comprend toujours une forte proportion de glucides (riz et mil) elle contient cependant en proportion suffisante des protéines apportées principalement par le poisson (frais ou séché), quelquefois par la viande ou le lait. La teneur en lipides est variable, assez souvent élevée, surtout lors de la saison des arachides (consommation de cacahuètes).

La carence protidique avancée par de nombreux auteurs dans la genèse des cirrhoses tropicales, ne paraît donc pas essentielle chez les Africains de la région de Dakar. On constate seulement un déséquilibre alimentaire partiel au profit des lipides et surtout des glucides, ce qui, semble-t-il, ne doit être considéré que comme un facteur adjuvant dans l'étiologie des cirrhoses.

Ainsi nous avons tenté en choisissant des cas aussi purs que possible, d'éliminer de notre étude les facteurs cirrhogènes classiques. Cependant il convient de ne pas oublier que la cirrhose se développe avec d'autant plus de facilité que la mésenchymatose de l'Africain paraît amorcée dès le plus jeune âge sous des influences diverses, infectieuses, parasitaires et accessoirement, nutritionnelles.

NOSOLOGIE DE LA CIRRHOSE PALUSTRE

Ainsi que nous l'a montré l'historique, les opinions des nombreux auteurs qui se sont intéressés au problème de la cirrhose palustre, sont extrêmement diverses. Certains se refusent à y croire, allèguant que le foie palustre n'a aucun substratum histopathologique propre. C'est un fait difficilement discutable.

Les partisans de la cirrhose admettent que le paludisme comme toutes les affections cirrhogènes, fait une cirrhose qui tend très rapidement à oublier son origine palustre pour se cantonner dans

les modes réactionnels habituels du foie. Ces modes réactionnels sont d'ailleurs variés selon l'âge du malade, l'importance de l'infestation et surtout les réinfestations palustres. Le foie palustre de l'enfant est un vrai foie palustre (cellules de Küppfer hypertrophiées chargées d'hémozoïne, espaces portes avec du pigment palustre). Le foie paludéen chronique de l'adulte est un foie de cirrhose commune, dans lequel les stigmates proprement malariques ont disparu.

Des conceptions pathogéniques très diverses ont tenté d'expliquer l'atteinte hépatique dans le paludisme. Les unes attribuent à la rate un rôle prépondérant ; d'autres voient dans l'asystolie hépatique un facteur dominant ; quelques auteurs enfin invoquent la répétition des accès, amorçant une mésenchymatose hépatique qui évoluerait ensuite pour son propre compte.

A) — LA CIRRHOSE SPLENIQUE

Il est admis que la rate réagit toujours la première au paludisme. Son réticulum s'hypertrophie en phagocytant les produits de déchets des plasmodies et des hématies. La rate, d'abord congestive grossit progressivement, finit par atteindre des dimensions considérables ; elle devient dure, fibreuse et n'arrive plus à satisfaire à ses fonctions contractiles premières. Les produits de déchets, en quantité accrue, arrivent alors au foie par la veine porte. Le réticulum hépatique réagit en s'hypertrophiant.

Trin-Xuan-Tru, en 1902, considérant que le paludisme ne détermine la genèse d'une cirrhose que par l'intermédiaire d'une splénomégalie, proposait la splenectomie comme traitement préventif de la cirrhose. Klinger a montré plus tard que chez les sujets splenectomisés, l'infection palustre était plus virulente. Plus près de nous, Sicault et Merselin insistent sur la surcharge considérable du foie, lorsque la rate, devenue fibreuse, ne peut plus assurer ses fonctions. Tous les déchets arrivant par la veine porte, il se produit un blocage du système endothélial du

foie, blocage qui entraîne une sclérose par déchéance fibroblastique du foie.

b) — L'ASYSTOLIE HEPATIQUE

Elle dominerait pour certains, l'histogénèse des lésions hépatiques au cours du paludisme viscéral évolutif. En effet, le foie est congestif, les capillaires radiés dilatés, la cirrhose paraît être à point de départ centrolobulaire et peut être interprétée comme une cirrhose cardiaque débutante. Or, cette atteinte hépatique ne cède pas aux toni-cardiaques, mais plutôt à la quinine et aux antimalariques de synthèse.

Benhamou a insisté sur l'atteinte myocarditique, créant une stase sanguine au niveau du foie, dans les accès palustres.

Mais c'est à Maigraith, en Angleterre, que revient le mérite d'une explication originale des lésions centro-lobulaires, observées dans le foie palustre. Le facteur serait l'anoxie hépatique à laquelle il reconnaît des causes multiples.

La principale consiste dans le retard ou la diminution de la masse sanguine circulant à travers le foie. Maigraith a mis en évidence, à la suite d'expériences nombreuses, non seulement sur des chiens mais sur des rats et des cobayes dont les veines sont décrites comme non musculaires, l'importance de la constriction veineuse dans le contrôle du courant sanguin hépatique, cette constriction s'opérant sous l'influence d'un mécanisme neuro-hormonal.

De nombreux auteurs, Daniel et Pritchard en particulier, ont étudié expérimentalement chez l'animal, la relation entre la vie de la cellule hépatique et l'apport adéquat d'oxygène à son niveau. La cellule hépatique a besoin d'oxygène pour la plupart de ses innombrables activités métaboliques. En son absence, elle meurt. A cette cause déterminante s'en ajoutent d'autres plus modestes : l'hémolyse répétée des érythrocytes parasités, les per-

turbations possibles dans la formation des cellules rouges entraînant une anémie souvent importante, l'utilisation d'oxygène par les parasites eux-mêmes.

A côté de ce facteur circulatoire invoqué par MAIGRAITH, il convient de retenir le facteur anémique, dont l'importance ressort de toutes les observations que nous rapportons.

C) — LA MESENCHYMATOSE HEPATIQUE

Pour d'autres auteurs enfin, le foie peut réagir pour son propre compte à l'agression palustre. Après une première atteinte, les accès en se répétant, entraînent la constitution d'une mésenchymatose, capable d'évoluer pour son propre compte et d'être à la base des cirrhoses palustres évolutives.

BUSINCO et FOLTZ, en 1924, rapportent l'hyperplasie conjonctive au niveau du foie, à l'irritation par l'infection palustre. Pour Bergeret « Le paludisme d'invasion provoque une hépatite infectieuse, transitoire, mais susceptible de réapparaître à des degrés divers, sous l'influence des rechutes ou des réinoculations ultérieures ».

Enfin, SCHNEIDER, en 1940, pense que « L'atteinte hépatique au cours du paludisme doit être considérée avant tout comme un phénomène de surmenage du parenchyme de la glande par les accès palustres. Si les atteintes persistent et se renouvellent fréquemment et longtemps chez un même sujet, des lésions définitives pourront se constituer ».

En résumé : la cirrhose palustre finit par se constituer, quelles que soient les raisons pathogéniques invoquées, et vraisemblablement pour toutes ces raisons à la fois. On l'a signalée aux Indes (HUGHES) et en Indochine (MASSIAS en a rapporté 500 cas). Quelques cas ont été rapportés dans les régions méditerranéennes et en Europe Centrale.

Nous admettons avec certains auteurs, que dans les pays de faible endémicité, le paludisme puisse être considéré comme un accident aigu, susceptible de se reproduire, à intervalles assez espacés, mais incapable de créer des altérations viscérales permanentes ou irréversibles. Au contraire, dans un pays de forte endémicité palustre, comme la région de Dakar, il nous est difficile de trouver une explication étiologique satisfaisante à ces hépato-splénomégalies si nombreuses, sans invoquer le paludisme. Comme MASSIAS en Indochine, nous croyons à la cirrhose palustre mais seulement dans les pays de forte endémicité, les seuls où le paludisme, prenant un caractère itératif, puisse aboutir à la création de lésions viscérales chroniques.

CLINIQUE

Nous distinguerons plusieurs stades dans l'évolution du paludisme viscéral.

Après un certain nombre d'infestations et de réinfestations, le malade présente une grosse rate douloureuse, mais susceptible cependant de regresser, sous l'influence des splénocontractions à l'adrénaline. La rate est souple ; de son côté, le foie est congestif.

Puis l'affection palustre évoluant, la rate énorme devient fibreuse et perd ses propriétés contractiles ; les splénocontractions ne modifient plus son volume : elle est fixée. Au niveau du foie s'amorce une cirrhose insulaire.

Depuis quelques mois, nous essayons de traiter ces splénomégalies qui ne se modifient pas sous l'influence des splénocontractions à l'adrénaline, par des cures discontinues de cortisone et nous avons constaté sous l'influence de cette thérapeutique, que la rate devient plus souple et diminue de volume, si bien qu'un deuxième traitement par splénocontractions peut alors entraîner une modification du tableau clinique dans le sens de

l'amélioration. La radiothérapie splénique nous a donné, dans certains cas, des résultats intéressants.

Enfin, si le paludéen ne succombe pas à une infection intercurrente, la fibrose du foie se complète après celle de la rate, une ascite apparaît, avec tout le cortège des signes cliniques de la cirrhose hépatique.

Nous envisagerons donc trois stades dans l'évolution du paludisme hépatique :

A) Hépatite palustre cirrhogène avec splénomégalie réductible.

B) Hépatite palustre cirrhogène avec splénomégalie fixée.

C) La cirrhose palustre avec hypersplénomégalie.

Cette classification, établie en fonction de facteurs spléniques et hépatiques, et les associant étroitement, nous semble définir avec une précision suffisante, les états évolutifs des atteintes hépatiques du paludisme évolutif à déterminations viscérales chroniques.

A). — HEPATITE PALUSTRE CIRRHOGENE AVEC SPLENOMEGALIE REDUCTIBLE.

C'est ce que nous rencontrons le plus fréquemment dans les services hospitaliers : vingt-trois cas parmi nos soixante malades. Il s'agit surtout d'adolescents de 10 à 18 ans, qui viennent pour une hépato-splénomégalie douloureuse, ou des douleurs abdominales.

La rate est grosse, de consistance ferme, mais de dimensions très variables, comblant l'hypochondre gauche, descendant dans le flanc gauche, et même dans la fosse iliaque gauche. Cette rate est douloureuse en raison d'un certain degré de péri-splénite, mais elle n'est pas définitivement fixée, et l'on voit son

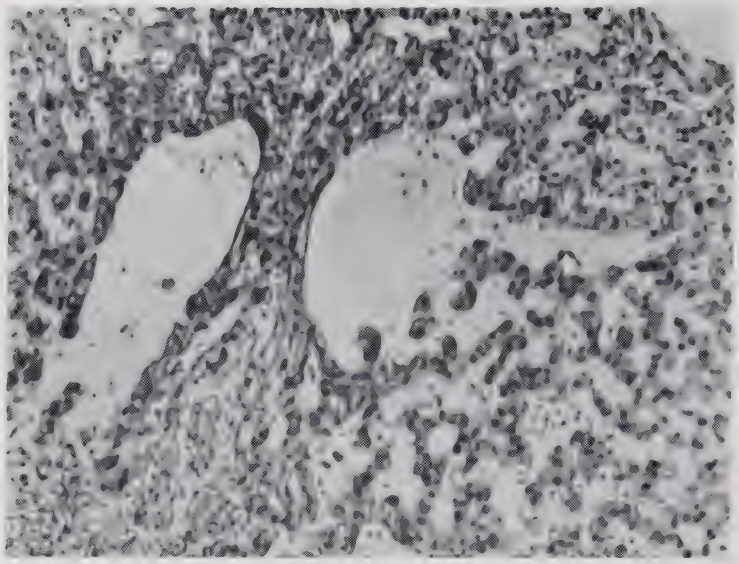
volume diminuer progressivement sous l'influence des splénocontractions à l'adrénaline. Le foie est gros, déborde de un à trois travers de doigt le rebord costal ; il est de consistance ferme, hypertrophié de façon moyenne, percutable sur 10 à 14 cm., un peu douloureux à la pression. Le reflux hépato-jugulaire existe quelquefois. Les tests hépatiques sont perturbés. Cependant à la ponction, le foie est mou sous le trocart et lorsqu'on examine les fragments de biopsie hépatique, on porte le diagnostic de foie cardiaque : On constate, en effet, une stase péricentro-lobulaire radiée, en rapport peut-être, comme le dit MAIGRAITH avec un état d'anoxie, lié à une vasoconstriction des veines sus-hépatiques ou à la myocardite dont nos électrocardiogrammes font foi, ou encore à l'anémie importante de ces sujets. Cependant, il existe, par ailleurs, une irritation du système Küppférien avec présence ou non de pigments et souvent déjà hypertrophie des espaces de KIERNAN amorçant une cirrhose insulaire. A ce stade les lésions sont encore réversibles sous l'effet d'un traitement anti-malarique bien conduit. Le foie retrouve ses dimensions premières, il n'y a pas de graves lésions cellulaires.

OBSERVATION N° 21

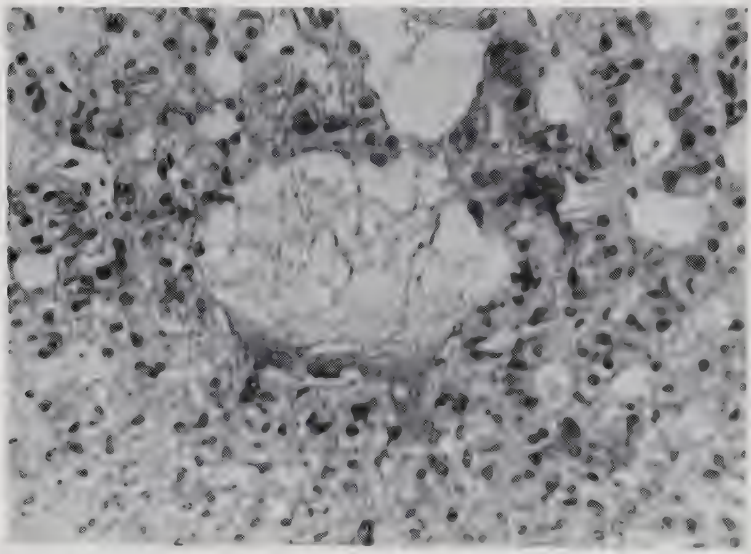
D... B..., 13 ans, entre dans le service le 5 février 1953, pour douleurs abdominales, à prédominance gauche, hyperthermie, vomissements remontant à 12 jours. La rate est largement palpable débordant de 5 travers de doigt les fausses-côtes ; de consistance ferme et non douloureuse. Le foie déborde de un travers de doigt le rebord costal et n'est pas douloureux.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Urée : 0,30.
Prothrombine : 30 %.
Gros : floc. 1 cc.
Thymol test : 76° Vernes.
Formule numération globulaire :
Globules rouges : 4.000.000.
Globules blancs : 4.750.
P. N. 57.
L. 36 M 7.



Microphotographie N° 5. — D... B .. (obs. n° 21). Ponction-biopsie hépatique. Hemateine-eosine ; faible grossissement. Enorme stase à prédominance centro-lobulaire avec hypotrophie des cellules hépatiques.



Microphotographie N° 6. — (Même observation), fort grossissement et côté de la stase vasculaire, on note des images de régénérescence des cellules hépatiques (éléments multinuclées), au voisinage de la veine centro-lobulaire.

Biliburine : 15 mg.
Protides totaux : 83 p. 1 000. A/G : 33/50
Glob. Alpha¹ : ..... 9.
Alpha² : ..... 7.
Beta : ..... 9.
Gamma : ..... 42.
Selles et urines : R.A.S.
Electro : Stigmates de myocardite.
G. E. après splénocontraction sous couvert de nivaquine : nombreux schizontes de Falciparum.

Ponction du foie : Foie essentiellement congestif. La congestion siège au niveau des régions centro et médio-lobulaires ; les cellules hépatiques des régions centrolobulaires sont réactionnelles, à noyaux volumineux, souvent bi ou tri-nucléées. La charpente précollagène est un peu majorée ; les espaces de Kiernan sont normaux.

La rate diminue de volume sous l'influence des splénocontractions et l'on accroche à la palpation son bord inférieur lorsque le malade quitte le service un mois plus tard.

OBSERVATION N° 25

Th... J..., 15 ans, entre dans le service le 9 janvier 1953, pour troubles gastro-intestinaux à type de pesanteur post-prandiale avec céphalées. Rate volumineuse, de consistance ferme, dépassant de quatre travers de doigt les fausses côtes. Elle se contracte bien à l'adrénaline, avec libération d'hématozoaires. Foie légèrement hypertrophié (1 travers de doigt sous le rebord costal), douloureux à la palpation. Le syndrome s'améliore sous l'influence de la thérapeutique anti-palustre.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :
Globules rouges : 2.340.000.
Globules blancs : 8.900.
Formule leucocytaire :
P. N. 70.
E. 2.
L. 21.
B. W. : négatif.
Prothrombine : 75 %.
Gros Floc. : 0,6 cc.
Thymol : 40° Vernes.
Bilirubine totale : 7 mg.
Cholestérol : E/T 0,80.

Protides totaux : 75 p. 1.000. A/G : 0,60.
Electro : microvoltage en toutes dérivations.
Selles : anguillules.
Urines : R.A S.

Ponction de foie : foie congestif, avec infiltrat interstitiel modéré. La stase est maxima dans les régions centro et médio-lobulaires. Les cellules hépatiques qui bordent la veine centrolobulaire portent des noyaux volumineux, hyperchromatiques, souvent multiples (images de régénération). Elles sont de plus fortement chargées en pigments biliaires. Condensations lymphohistiocytaires au niveau des espaces portes. Trame collagène et précollagène légèrement majorée. Pas de pigment palustre décelable.

OBSERVATION N° 28

D... M..., 9 ans, entre dans le service le 27 novembre 1951, pour anémie et hépatosplénomégalie. La rate, très grosse, de consistance ferme, comble l'hypochondre gauche et pivote dans la région ombilicale. Le foie douloureux à la palpation déborde de deux travers de doigt le gril costal.

Cœur : souffle anémique. Gros cœur à l'orthodiagramme. Myocardite à l'électrocardiogramme. Sous l'influence des splénocontractions, la rate se contracte, diminue de volume et libère des hématozoaires.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :
Globules rouges : 2.300.000.
Globules blancs : 11.000.
Formule leucocytaire :
P. N. 53.
E. 3.
L. 29.
M. 16.
Bilirubine : 15 mg.
Protides : 91 p. 1.000. A/G 30/61.
Alpha^1 : ..... 10.
Alpha^2 : ..... 6.
Beta : ..... 13.
Gamma : ..... 31.
Cholestérol estérifié : 1,63.
Cholestérol total : 1,12.
Rapport E/T : 0,11.
Thymol test : 40° Vernes.
Gros : 0,9 cc.

Hanger : + +
B. W. : négatif.
Urines et selles : R.A.S.

Ponction de foie : congestion des capillaires radiés, surtout dans les régions moyennes des lobules. Anysocariose nette. Nombreuses cellules hépatiques binucléées, tri ou même quadrinucléées. Quelques éléments stéotosiques ; pas de majoration du précollagène lobulaire et du collagène des espaces de Kiernan. Clarification des cellules hépatiques.

OBSERVATION N° 32

N... S ..., 33 ans, entre dans le service le 16 avril, pour syndrome douloureux abdominal. La rate énorme, descendant jusqu'à l'horizontale passant par l'ombilic, de consistance ferme, diminue sous l'influence des splénocontractions qui chassent des hématozaires.

Foie hypertrophié, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Par ailleurs, anémie discrète.

Ce syndrome s'améliore sous l'influence de la thérapeutique anti-palustre.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Prothrombine : 70 %.
Gros : 0,6 cc.
Thymol test : 40° Vernes.
Bilirubine totale : 6 mg.
Cholestérol : E/T 0,75.
Protides : A/G 27/58 = 0,46.
Globulines Gamma 33.
Selles et urines : R.A.S.
Stigmates électrocardiographiques de myocardite.

Ponction de foie : congestion des veines centrolobulaires et des capillaires radiés centro et médio-lobulaires. Cellules hépatiques bourrées de pigment biliaire. Enorme infiltrat interstitiel lympho et surtout histiomonocytaire (monocytes en cinèse). Cellules de Küppfer volumineuses (images nombreuses de mobilisation Küppférienne). Pas de majo ation de la charpente collagène ; espaces de Kiernan normaux, mais précollagène densifié et épai si.

OBSERVATION N° 35

N'D... M..., 42 ans, entre dans le service le 12 mars 1953, pour splénomégalie durant depuis 2 ans. Rate énorme, ferme, comblant tout l'hypochondre gauche et devenant douloureuse périodiquement, entraînant des nau-

sées et des vomissements. La rate diminue sous l'influence des splénocontractions qui libèrent des hématozoaires. Foie hypertrophié, débordant de deux travers de doigt dans la région épigastrique.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :
Globules rouges : 3.100.000.
Globules blancs : 6.120.
Formule leucocytaire :
P. N. 60.
E. 1.
L. 25.
M. 14.
Thymol test : 40° Vernes.
Gros : 0,8 cc.
Prothrombine : 53 %.
Bilirubine totale : 8 mg.
Cholestérol : E/T 0,75.
Protides : 72 p. 1.000 : A/G 33/67.
B. W. : négatif.
Urée : 0.30.
Selles : R.A.S.
Urines : traces de pigments biliaires.

Ponction de foie : il s'agit d'un foie congestif, avec dilatation des capillaires radiés dans les régions centro et médio-lobulaires surtout. Une hyperplasie collagène discrète, mais pas de cirrhose. Les cellules hépatiques sont par endroits clarifiées. Dans les régions centro-lobulaires elles sont pourvues de noyaux hyperchromatiques, souvent multiples, et présentent une surcharge notable en pigment biliaire.

Ces malades ont été soumis à des splénocontractions sous adrénaline (1 mg. en injection sous-cutanée) à raison de une par jour pendant 10 jours. Ils ont reçu simultanément 60 cg. de nivaquine par jour. Sous l'influence de cette thérapeutique, les signes généraux ont disparu et la rate a regressé jusqu'à disparaître sous le rebord costal. Nos malades sont sortis de l'hôpital avec un traitement d'entretien au quinio-stovarsol : pour les enfants de 9 ans à 12 ans 0,60, soit deux comprimés et demi par jour pendant 10 jours pour une cure. Pour les adultes : 0 g. 75 soit 3 comprimés par jour pendant 10 jours pour une cure. Nous

soumettons les malades à plusieurs cures séparées par des intervalles de 10 à 12 jours.

Cette thérapeutique nous a donné des résultats satisfaisants. Les sujets que nous avons revus n'ont plus fait d'accidents palustres et leur rate n'a pas sensiblement varié de volume depuis leur sortie. Mais il en est d'autres qui reviennent avec une hépato-splénomégalie considérable. Faut-il incriminer une certaine négligence à suivre leur traitement d'entretien ou le fait de nouvelles infestations palustres ? Sans doute les deux facteurs à la fois.

B). — HEPATITE PALUSTRE CIRRHOGENE AVEC SPLENOMEGALIE FIXEE.

Les cas sont moins nombreux, cependant un certain nombre entrent dans cette catégorie. Nous n'en avons retenu que 12, après avoir éliminé les grosses rates de la bilharziose, des hépatites infectieuses et des hypertensions portales liées aux cirrhoses communes de l'Africain.

Il s'agit, soit de malades venus déjà dans le service pour leur hépato-splénomégalie palustre, soit de sujets neufs, habitant des villages éloignés de Dakar et qui se décident à se faire soigner après avoir essayé, sans succès, des médications locales.

Leur âge varie de 15 à 40 ans.

La rate est énorme ; elle peut descendre dans la fosse iliaque gauche, mais bien souvent, et ce fait nous a paru caractéristique, elle pivote sur elle-même, bascule vers la région ombilicale. La rate peut encore libérer des hématozoaires sous l'influence des spléno-contractions, mais ne diminue que très peu de volume et ne reviendra pas à ses dimensions primitives.

Les lésions hépatiques sont beaucoup plus nettes. La cirrhose annulaire se constitue. La dilatation des capillaires radiés dimi-

nue. Les cellules hépatiques elles-mêmes peuvent présenter des altérations. On assiste déjà à un stade de cirrhose insulaire.

Notre intention n'est pas de dresser des cloisons étanches entre ces deux stades de rate souple et de rate fixée ; nous avons choisi cette classification dans le but de systématiser notre étude. Mais nous admettons par exemple que chez un malade dont la rate ne se contracte pas ou très peu à l'adrénaline, le foie puisse présenter seulement des signes discrets de mésenchymatose.

OBSERVATION N° 44

T... Th..., 17 ans, entre dans le service le 9 février 1953, pour splénomégalie et douleurs dans l'hypochondre gauche. Antécédents palustres nets.

Rate volumineuse, ferme, légèrement douloureuse, descendant à deux travers de doigt de l'horizontale passant par l'ombilic, et arrivant à un travers de doigt de la ligne xypho-ombilicale. Elle se contracte légèrement à l'adrénaline, chasse des hématozoaires mais n'a pas sensiblement varié de volume après une série de 10 splénocontractions.

Le foie déborde de un travers de doigt les fausses côtes ; consistance ferme, légèrement douloureux à la pression. Cœur : assourdissement des bruits ; pouls à 68 ; pas d'ascite ; pas d'ictère ; température à 37° 6 T A. 11/7.

Examens complémentaires :

Numération globulaire :

Globules rouges : 4.208.000.
Globules blancs : 8.800.
Formule leucocytaire :
P. N. 66.
E. 4.
L. 24.
M. 6.
Thymol-test : 61° Vernes.
Cholestérol total : 2 g. 16.
Cholestérol estérifié : 0,72.
Rapport E/T : 0,36.
Prothrombine : 60 %.
Bilirubinémie : normale.
Protides totaux : 96 p. 1.000.
Albumines : 34 %.
Globulines Alpha^1 : ..... 10.

Alpha^2 : ..... 11.
Beta : ..... 13.
Gamma : ..... 32.
A/G : 0,51.
Gros : 0,9 cc.
B. W. : négatif.
Urée sanguine : 0,30.
Selles : des œufs d'ankylostomes.
Urines : ni albumine ni cylindres, ni hématies dans le culot.

Ponction de foie : congestion notable à prédominance centro-lobulaire. Un peu de pigment palustre dans les espaces portes. Charpente de collagène majorée. Trame précollagène densifiée (région centro-lobulaire plutôt). Cellules hépatiques clarifiées.

Cette observation constitue, dans ce cadre, un fait de transition et se situe à la limite des atteintes hépatiques du groupe précédent et de celles que nous allons maintenant souligner. A l'opposé, les observations suivantes montrent une atteinte hépatique plus nette.

OBSERVATION N° 47

P... A..., 20 ans, entre dans le service le 20 janvier 1954 ; vient de Guinée pour un syndrome douloureux basithoracique droit ; douleurs irradiant vers la région lombaire. Anorexie pour les viandes et les graisses. Sub-ictère conjonctival. Température à 38° 5 T.A. 13/8. Pouls à 110. Grosse rate depuis l'enfance, descendant jusqu'à l'horizontale passant par l'ombilic ; et basculant pour atteindre la ligne xypho-ombilicale. Consistance très ferme ; non douloureuse, se contractant légèrement sous l'influence de l'adrénaline en chassant des hématozoaires. A la sortie du malade, un mois après, la rate est restée aussi volumineuse. Le foie débordant de 3 travers de doigt les fausses-côtes est ferme et douloureux. Il paraît avoir diminué à la sortie.

Examens complémentaires :

Bilirubine : directe : faiblement positive.
Bilirubine totale inférieure à 10 mg.
Thymol-test : 25° Vernes.
Cholestérol : 1 g.
Prothrombine : 75 %.
Gros : 0,8 cc.
Lipides : 3 g.
Protides totaux : 92 p. 1.000.
Albumine : 40.
Globulines Alpha^1 : ..... 6 %.

Alpha^2 : ..... 6 %.
Beta : ..... 11 %.
Gamma : ..... 37 %.
A/G : 0,66.
Urée sanguine : 0,10.
B. W. : négatif.
Numération globulaire :
Globules rouges : 1.750.000.
Globules blancs : 13.200.
Formule leucocytaire :
P. N. 68.
E. 3.
L. 26.
M. 3.
Urines : R.A.S.
Selles : œufs d'ascaris.
G. E. +++ à l'entrée.

Ponction de foie : pas d'altération parenchymateuse nette. Par contre mésenchymatose très notable. Hyperplasie des cellules de Küppfer ; foyers d'infiltrats lympho-histiomonocytaires intra-lobulaires. Infiltrat portal avec présence d'hémozoïne intra et extra-cellulaire. Charpente précollagène majorée.

OBSERVATION N° 50

N.. G... S..., 40 ans, entre dans le service le 4 février 1953, pour douleurs dans l'hypochondre gauche depuis 3 ans : céphalées et accès de fièvre dans les antécédents. Rate énorme, descendant à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic et atteignant, en dedans, la ligne xypho-ombilicale. Elle n'est pas influencée par les splénocontractions, mais elle chasse des hémotozoaires.

Le foie déborde de un travers de doigt, ferme, non douloureux. Cœur : souffle apexien sans propagation.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Urée sanguine : 0,35.
Numération globulaire :
Globules rouges : 3.350.000.
Globules blancs : 6.000.
Formule leucocytaire :
P. N. 62.
E. 3.

L. 32.
M. 3.
Thymol-test : 50° Vernes.
Cholestérol : E/T 0,70.
Lipides : 6 g.
Prothrombine : 68 %.
Protides totaux : 72 p. 1.000.
A/G : 32.
Selles et urines : pas de parasites.

Ponction de foie : Infiltrats lympho-histiocytaires portaux ; Trame précollagène majorée ; les cellules hépatiques sont réactionnelles ; avec noyaux volumineux : souvent hyperchromatiques et doubles. Hyperplasie des cellules de Küppfer.

OBSERVATION N° 53

Th... S..., 19 ans, entre dans le service le 28 septembre 1953, pour arthralgies, myalgies, avec ascite et dyspnée. Après ponction d'ascite, rate volumineuse ; ferme, descendant jusqu'à deux travers de doigt de l'horizontale passant par l'ombilic et atteignant la ligne xypho-ombilicale. Foie débordant de 5 travers de doigt les fausses côtes, douloureux à la palpation, provoquant le reflux hépato-jugulaire ; pas de circulation collatérale. Nombreux schizontes de Falciparum à la splénocontraction qui n'amène qu'une regression passagère de la rate. A la sortie du malade, rate de même volume qu'à l'entrée mais l'ascite a disparu. L'examen clinique du cœur est négatif.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Numération globulaire :
Globules rouges : 2.305.000.
Globules blancs : 9.250.
Formule leucocytaire :
P. N. 54.
E. 3.
L. 20.
M. 3.
Prothrombine : 49 %.
Thymol-test : 17° Vernes.
Bilirubine : réaction directe faible.
Bilirubine totale : 22 mg.
Cholestérol : T. 1,35.
Cholestérol : E/T 0,48.
Protides totaux : 50 p. 1.000.
A/G : 0,66.
Electrocardiogramme : stigmates de myocardite.

Ponction de foie : Enorme ectasie des veines et des capillaires radiés des régions centro-lobulaires. Les travées de Remach de ces régions sont atrophiées ou détruites. Les espaces portes sont larges, infiltrés pour certains, d'éléments histiocytaires, et des images annulaires sont çà et là ébauchées. La charpente précollagène est de son côté majorée.

OBSERVATION N° 55

F... G..., 15 ans, entre pour hépatosplénomégalie. Depuis plusieurs mois, pesanteur anormale de l'hypochondre gauche. La rate, énorme, comble l'hypochondre gauche, atteint l'ombilic en basculant à ce niveau ; elle est de consistance ferme, le foie mesure 12 cm. ; ni ascite ni ictère. Souffle systolique de la pointe du cœur, irradiant vers l'aisselle. Gros cœur de myocardite à l'orthodiagramme ; microcoltage, arythmie avec extrasystoles ventriculaires. Axe gauche, sous-dénivellement ST en V4, à l'électrocardiogramme.

Par ailleurs anémie assez importante.

Numération globulaire :

Globules rouges : 2.000.000.
Globules blancs : 6.200.
Formule leucocytaire :
P. N. 60.
E. 5.
L. 31.
M. 3.

L'évolution se fit sur le mode fébrile pendant le premier mois d'hospitalisation. Les splénocontractions libérèrent à de nombreuses reprises des hématozoaires, mais ne firent pas diminuer la rate.

Examens complémentaires :

Bilirubine : 10 mg. réaction directe.
Cholestérol : E/T 0,64.
Lipides : 7 g.
Prothrombine : 80 %.
Thymol : 49° Vernes.
Protides totaux : 75 p. 1.000 A/G 32.
Alpha^1 : 8
Alpha^2 : 7
Béta : 17
Gamma : 36
T. A. : 12/8.
B. W. : négatif.
Selles et urines : pas de parasites.

Ponction de foie : Cirrhose totalement décompensée, les cellules hépatiques évoluant presque isolées les unes des autres, dans un connectif remarquablement dense. Ces cellules sont d'ailleurs fortement surchargées en pigment et en graisses. Le collagène est très majoré, et déchiquette littéralement le parenchyme. L'infiltrat interstitiel est assez important, lympho-fibrocytaire. Trois mois plus tard une ascite apparaît avec petit foie et grosse rate.

A ce stade d'évolution, le traitement anti-palustre s'avère peu efficace. Les splénocontractions à l'adrénaline n'entraînent pas de modifications sensibles de la rate.

La cortisone, par cures discontinues, nous a donné quelques résultats intéressants ; la rate est devenue plus souple, de consistance moins ferme, et a faiblement régressé. Les splénocontractions pratiquées ensuite ont accentué cette régression. Cependant le manque de recul dans le temps nous autorise seulement à un optimisme modéré, quant aux résultats lointains de cette thérapeutique.

Les ébauches de cirrhose hépatique réagissent bien aux hépatoprotecteurs et aux complexes vitaminiques, et nous voyons les réactions sérologiques du foie s'améliorer sensiblement pendant le séjour hospitalier. Mais le pronostic est sombre. Dès leur sortie de l'hôpital, ils vont retourner en zone d'endémie ; leur cirrhose va s'organiser et nous verrons venir à l'hôpital un certain nombre de ces malades, porteurs d'une grosse rate et d'une volumineuse ascite. La cirrhose hépatique est alors constituée.

C). — CIRRHOSE PALUSTRE AVEC HYPERSPLENOMEGALIE.

(Syndrome de Banti palustre)

C'est la phase terminale du paludisme chronique évolutif. Nous en avons relevé cinq cas durant notre séjour dans le service de clinique médicale, à propos desquels nous rapporterons deux observations.

Il s'agit de sujets jeunes : quatre ont de 15 à 20 ans et le cinquième 33 ans. Deux d'entre eux sont d'anciens malades du service ; nous avons suivi l'évolution de la maladie à l'aide de ponctions-biopsies du foie répétées. Les autres sont venus de villages de la brousse, pour ascite volumineuse, apparue depuis plusieurs mois, avec épistaxis et vomissements.

L'abdomen est distendu par l'ascite, mais il n'y a pas de circulation collatérale. La rate, volumineuse, de dimensions variables, comblant l'hypochondre gauche, ou descendant dans le flanc gauche, est dure et non douloureuse. Les dimensions du foie sont variables d'un sujet à l'autre ; chez deux malades il était de volume normal, percutable sur 8 à 10 cm. et ptosé. Chez d'autres au contraire, le foie est déjà atrophique. Les tests hépatiques sont très modifiés. A la ponction-biopsie, le foie est ferme ; il crisse sous le trocart ; les fragments sont pâles, nous avons affaire à une cirrhose constituée.

Les deux observations que nous présentons, concernent des malades que nous avons suivis pendant des mois, à l'aide de ponctions-biopsies du foie répétées.

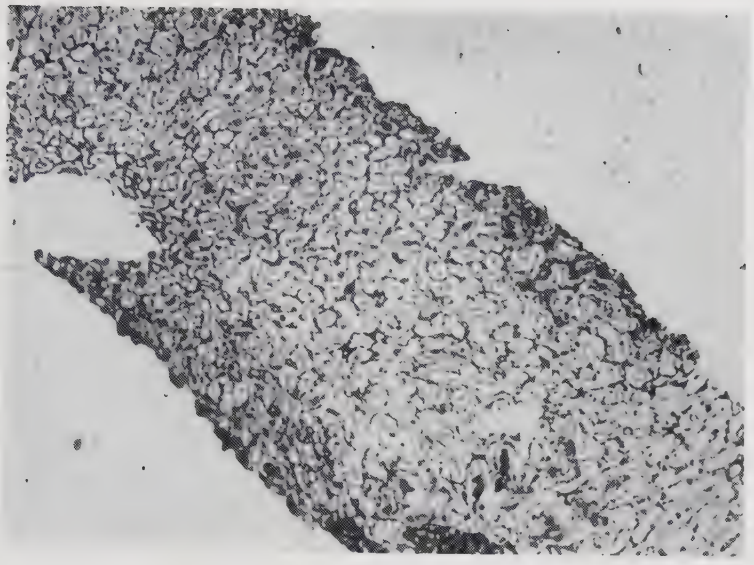
OBSERVATION N° 57

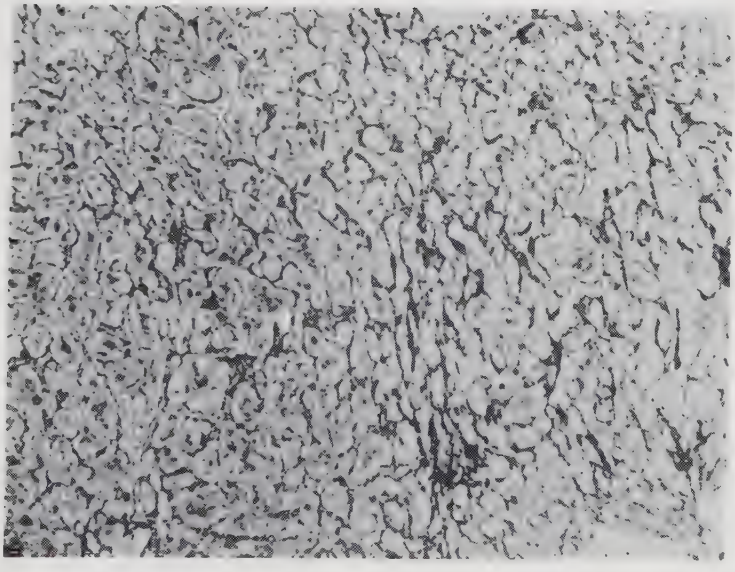
D... D..., 15 ans. Entre dans le service en janvier 1953, pour hépato-splénomégalie apparue depuis quelques mois. Rate volumineuse, comblant l'hypochondre gauche, non douloureuse, se contractant légèrement sous adrénaline en chassant des hématozoaires. Le foie déborde de trois travers de doigt, il est douloureux à la pression.

Cœur : bruits assourdis. Pouls à 90. T A. 12/9.

Examens complémentaires :

B. W. : négatif.
Urée : 0,20.
Numération globulaire :
Globules rouges : 3.850.000.
Globules blancs : 5.500.
Formule leucocytaire :
P. N. 62.
E. 3.





Microphotographies N^{os} 7 et 8. — D... D... (obs. n° 57). Ponction-biopsie du foie. Gomori ; faible et fort grossissement. L'imprégnation argentique met en évidence le caractère de la cirrhose palustre en cours d'évolution ; cette cirrhose est surtout interstitielle au début et accentuera plus tard son caractère disséquant.

L. 30.
M. 5.
Biliburine totale : inférieure à 10 mg.
Protides : 63 p. 1.000 A/G 0,70.
Gros : 0,7.
Cholestérol total : 1,4 E/T 0,60.
Lipides : 6 g.
Thymol : 27° Vernes.
Prothrombine : 39 %.
Urines : sels biliaires.
Selles : R.A.S.

a) Première ponction de foie en janvier 1953 :

Foie congestif. Parenchyme à cellules clarifiées. Charpente collagène majorée dans les régions centro-lobulaires et portales. Précollagène lobulaire densifié. L'infiltrat interstitiel est modique. Il n'y a pas de pigment palustre.

En mars 1953 apparaît une ascite qui deviendra rapidement intarissable. La rate conserve ses dimensions. Le foie a régressé et déborde à peine. Les tests hépatiques demeurent à peu près inchangés : le taux des protides a augmenté : 72 p. 1.000.

Albumine : 17.
Globulines Alpha[1] : ..... 4.
Alpha[2] : ..... 5.
Beta : ..... 11.
Gamma : ..... 63.

b) Deuxième ponction de foie en avril 1953 :

Cellules hépatiques quelques peu réactionnelles (anysocaryose) éléments binucléés assez nombreux, mais surtout cellules de Küppfer hypertrophiées et infiltrat interstitiel lympho-histiocytaire et à polyéosinos, notable.

Trame précollagène fortement majorée, partiellement collagénisée, ceci sans élargissement spécial des espaces de Kiernan. Il s'agit là d'une hépatite avec cirrhose insulaire et surtout interstitielle.

c) Nouvelle ponction de foie en août 1953 :

Cirrhose surtout interstitielle avec majoration des espaces de Kiernan qui s'étendent et ébauchent des nodules. Les cellules hépatiques sont hypertrophiées dans les régions centro-lobulaires. Elles sont nettement anysocaryocytaires et souvent bi ou tri-nucléées ; les cellules de Küppfer sont majorées. Les veines centro-lobulaires sont dilatées ainsi que les capillaires radiés des régions centro-lobulaires et médio-lobulaires. La trame précollagène est densifiée, souvent collagénisée. Les espaces de Kiernan sont larges, fortement infiltrés de fibroblastes.

Actuellement l'état est stationnaire : grosse rate fibreuse et indolore ; le foie suit le rebord costal ; ascite volumineuse que le malade se fait ponctionner chaque semaine dans le service. Le traitement est celui de toutes les cirrhoses : hépato-protecteurs et complexes vitaminiques. L'appétit est conservé, l'état général moyen. Le poids du sujet a légèrement augmenté depuis sa sortie : 47 kg. contre 45,500 en novembre 1953.

OBSERVATION N° 60

D... O..., 20 ans, entre dans le service en novembre 1952, pour gros foie, grosse rate, gros cœur, le tout s'accompagnant d'anémie. Il s'agit manifestement d'un syndrome palustre (hématozoaires +++ après splénocontractions), qui s'averra irréversible, la rate ne se modifiant pas sous l'influence des splénocontractions. Dans les mois qui suivirent, on assista à l'évolution des lésions hépatiques vers une cirrhose tout à fait typique.

En avril 1953, une ascite importante fit son apparition. Actuellement, le foie a diminué de volume par rapport aux premiers examens. Les tests hépatiques sont très perturbés. La maladie est évolutive, la cirrhose palustre est indiscutable, car le malade n'est ni alcoolique ni syphilitique et n'a jamais fait d'hépatite ictérigène dans ses antécédents. Par ailleurs ; pas d'œufs de bilharzies dans les urines ni dans les selles. Voici les protocoles des ponctions de foie pratiquées régulièrement à quelques mois d'intervalle.

a) Première ponction : décembre 1952. Congestion très notable mais de type très spécial. Si les veines centro-lobulaires sont largement dilatées, parmi les capillaires radiés, ce sont ceux des régions moyennes des lobules qui sont le plus largement ectasiés. Les cellules hépatiques sont normales, ou dans les régions de congestion maxima, stéatosiques. La charpente précollagène lobulaire est fortement majorée, collagénisée souvent dans les régions centro-lobulaires et médio-lobulaires. De leur côté, les espaces portes sont larges, assez fortement infiltrés de lympho et histiocytes. Les cellules de Küppfer sont hyperplasiées et renferment pour certaines quelques sphérules d'hémozoïne.

b) Deuxième ponction : février 1953. Le foie se présente surtout comme un foie cardiaque avec ectasie des capillaires radiés dans les régions centro-lobulaires. Les cellules hépatiques ne sont pas modifiées dans leur ensemble. La charpente hépatique est majorée au niveau des espaces-portes et au niveau de régions centro-lobulaires où le précollagène a subi une collagénisation au moins partielle. Les espaces-portes sont infiltrés de lympho et histiocytes et on y note quelques rares dépôts de pigment palustre. Au total on est en droit de parler ici de cirrhose insulaire.

c) Troisième ponction : juillet 1953. Quelques travées fibreuses infiltrées d'éléments inflammatoires à topographie périlobulaire circonscrivent des nodu-

les de parenchyme où les cellules sont par endroits désorientées et présentent quelques signes de souffrance nucléoplasmique. Des capillaires sont dilatés dans les régions centro-lobulaires. Hépatite avec cirrhose.

d) Quatrième ponction : février 1954. La ponction de foie montre une cirrhose complètement constituée : cirrhose annulaire à petits nodules parfaitement organisés. Dans les nodules, les cellules hépatiques sont souvent bi ou tri-nucléées, un cytoplasme sub-normal rarement stéatosique ; les capillaires sont ectasiés au voisinage des travées de cirrhose ; les cellules de Küppfer sont hypertrophiées. Les travées de cirrhose elles-mêmes sont largement inflammatoire : histiocytes et fibroblastes surtout ; on note enfin un certain degré de néocanalogénèse.

Actuellement l'état général reste inchangé. Une ascite importante récidivant après chaque ponction, distend l'abdomen. La rate déborde largement; elle est dure, fibreuse, indolore ; le foie est petit. Avec l'aide des hépato-protecteurs et des complexes vitaminiques, le malade maintient un équilibre précaire.

Prothrombine : 73 %.
Protides totaux : 66 p. 1.000 A/G : 0,51.
Globulines Alpha^1 : ..... 7.
Alpha^2 : ..... 10.
Béta : ..... 17.
Gamma : .... .. 32.
Thymol : 6° Vernes.
Cholestérol total : 1,6.
Bilirubine indirecte : inférieure à 10 mg.

Depuis sa sortie de l'hôpital, en mars 1954, le sujet mène une existence à peu près normale, mais il demeure à la merci d'une affection intercurrente, qui, survenant sur un terrain sans défense, le conduira vers une issue rapidement fatale. Dans l'hypothèse la meilleure, la cirrhose achèvera de se constituer lentement en quelques mois ou davantage et le sujet succombera à son insuffisance hépatique.

Ces deux cas sont à peu près superposables. Il s'agit de cirrhose de constitution lente et progressive. Or, aucune incidence autre que le paludisme n'a pu être mise en évidence. Nous avons surveillé l'évolution de la maladie depuis son déclenchement. Il n'existe aucune intrication de cause infectieuse ou parasitaire, du type syphilis, bilharziose ou tuberculose, et ces malades ne sont pas soumis à des déséquilibres alimentaires.

Le nombre des faits de cet ordre, que nous avons pu observer

dans les services hospitaliers de Dakar nous porte à considérer l'existence des cirrhoses proprement palustres comme difficilement discutable.

CRITERES DE LA CIRRHOSE PALUSTRE

Au terme de cette étude nous pensons pouvoir nous inscrire au groupe des pathologistes admettant l'existence irréfutable d'une cirrhose proprement palustre.

Notre conviction repose sur certains faits.

a) Les modalités de l'agression parasitaire : en pays de forte endémie, les malades sont soumis à des infestations et des réinfestations plus ou moins massives. Le fait de présenter des poussées hyperthermiques pendant l'hivernage, d'avoir le corps chaud comme disent nos malades, est si commun, que les Africains de la presqu'île du Cap-Vert n'en font pas cas. Il faut vraiment qu'à l'hyperthermie s'ajoutent d'autres signes : méningisme, diarrhée ou vomissements bilieux, pour qu'ils viennent à l'hôpital. De novembre à mai, ce sont les accès de reviviscence schizogonique qui apparaissent à l'occasion de causes diverses : pneumopathies, maladie infectieuses ou autres affections amenant une baisse momentanée de l'état général, et dont la nature est signée par la présence de schizontes de Falciparum dans le sang périphérique.

Les atteintes hépatiques multiples réalisées au cours des accès aigus déclenchent la mésenchymatose hépatique malgré un degré éminemment précaire et individuel de prémunition.

b) Des critères parasitologiques : la très fréquence avec laquelle les sujets atteints de paludisme viscéral évolutif, présentaient une épreuve de splénocontractions, positive à l'adrénaline et chassaient des hématozoaires à la suite des splénocontractions.

c) Des arguments biologiques et humoraux, objectivant l'atteinte hépatique, en montrant de façon constante une labilité sérique considérable qui tient sous sa dépendance, les floculations du thymol, la positivité des tests de HANGER et de GROS, les perturbations du métabolisme de l'eau ; l'inversion de rapport sérine-globuline avec augmentation des globulines Gamma, comme nous l'avons constaté à l'électrophorèse.

d) Des arguments anatomiques.

Au cours de certaines hépato-mégalies palustres, le foie est congestif, et la congestion domine au niveau de la zone centrale et de la zone moyenne du lobule, zone fragile comme on le sait.

Un certain degré d'anoxémie parasitaire et surtout de myocardite palustre dont nous avons fait souvent la preuve à l'orthodiagramme et à l'électrocardiogramme, expliquent ces modifications.

A côté de cette stase péricentrolobulaire radiée, il existe une irritation du système Küppférien, dont les cellules, hyperplasiées, phagocytent le pigment malarique. Celui-ci est visible au niveau des espaces-portes chez l'enfant et le sujet nouvellement infestés. Par contre chez l'adulte où le système histiocytaire est plus développé, le pigment malarique disparaît rapidement et les lésions hépatiques perdent tout caractère spécifique.

De plus, sollicité de manière répétée, le mésenchyme est atteint de façon constante (hypertrophie des espaces de Kiernan, majoration du précollagène et du collagène), et une cirrhose péri-lobulaire associée ou précédée par un stade de congestion de la zone moyenne du lobule se constitue dans tous les cas. Elle sera l'aboutissement ultime de ces paludismes viscéro-hépatiques évolués qui réalisent enfin la cirrhose palustre. Cette cirrhose palustre est habituellement assez désordonnée, autant interstitielle que portale, et paraît répondre à une triple sollicitation mésenchymateuse par irritation parasitaire, troubles vasculaires et sympathiques.

La cirrhose palustre ne présente pas de spécificité histologique. Quoi d'étonnant à cela puisqu'il s'agit du foie dont les possibilités réactionnelles anatomiques sont réduites à des expressions stéréotypées quelles que soient les causes premières et dont les réactions fonctionnelles sont également dépourvues de signification étiologique ?

e) Des considérations épidémiologiques.

Dans certaines régions où le nombre des cirrhoses palustres et des syndromes de Banti, de même origine, étaient considérables, certains auteurs les ont vu diminuer de façon très importante, sinon disparaître à la suite de l'éradication de l'anophèle, toutes les autres conditions d'environnement restant égales.

CONCLUSIONS

Ce travail n'a pu être réalisé qu'en raison de l'importance du Paludisme tant aigu que chronique, dans la région de Dakar. Guidé par le souci d'étudier des cas aussi purs que possible, nous n'avons retenu que des cas de paludisme franc, sans association à des maladies infectieuses, et chez des sujets non alcooliques, non syphilitiques et non bilharziens.

La ponction biopsie du foie nous a fourni un moyen précieux d'investigation hépatique. Elle nous a permis de suivre l'évolution des lésions au niveau du foie dans le paludisme aigu et dans le paludisme évolutif.

1) L'atteinte hépatique est constante au cours de tous les paludismes.

2) Dans le paludisme aigu on note une congestion vasculaire, à laquelle peuvent s'associer des lésions du tissu noble, surtout si l'accès présente une particulière gravité.

3) Dans le paludisme évolutif à déterminations viscérales chroniques, les lésions hépatiques vont se préciser, puis, oubliant leur origine palustre, évoluer pour leur propre compte. D'après les aspects anatomo-cliniques nous distinguons trois étapes dans cette évolution :

a) Les accès se répétant, la rate s'hypertrophie et le foie est le siège d'une stase sanguine importante ;

b) Puis la rate devient fibreuse ; le foie présente des atteintes nettes ; la mésenchymatose s'accentue ;

c) Enfin, la glande hépatique devient à son tour fibreuse ; une ascite apparaît ; le malade a constitué sa cirrhose, qui peut évoluer tout comme les autres cirrhoses communes des Africains.

4) Conséquences thérapeutiques :

Les lésions hépatiques des accès aigus rétrocèdent sous l'effet du traitement spécifique (quinine et anti-paludiques de synthèse).

Dans le paludisme évolutif à déterminations viscérales chroniques, nous associons aux anti-paludiques, des spléno-contractions à l'adrénaline.

Cependant l'essentiel de la thérapeutique doit être prophylactique. Dans certaines régions où l'effet de prophylaxie individuelle et collective a pu être poursuivi pendant un temps suffisant, les altérations hépatiques dues au paludisme évolutif se sont en effet considérablement raréfiées.

Cette raréfaction sous l'influence du traitement et de la prophylaxie est un argument en faveur de la spécificité des déterminations hépatiques du paludisme aigu ou du paludisme évolutif à déterminations viscérales chroniques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen :
Pour le Doyen,
l'Assesseur, R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury :
H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 11 octobre 1954.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

AUBRY G., PORTIER A. — La pathologie générale du paludisme. Considérations cliniques et pathologiques. *Algérie Méd.*, 1952 LVI. 277.302.

AUBRY G., SENEVET G., PORTIER A. — *Encyclopédie Méd. Chirurg. Mal. Infec.* 1953, 111, 8079, A 30.

BENAZET M., SOHIER R., PLAUCHU M., LOISY Cl. et CHASTEL J. — Recherches histologiques sur l'étiologie et la pathogénie du gros foie colonial. *Rev. Int. d'Hépatol.*, 1953, 111, 7, 800-839.

BEN HAMOU E., LAFARGUE, DUMAZEZE et GARDELLE. — La maladie de Banti et les syndromes voisins. *Ann. Méd.*, 1949, L, 4, 353-390.

BERGERET C. — Quelques réflexions sur la cirrhose africaine. *Bull. Méd. de l'Afrique Occ. Fr.*, 1950, VII, 33-42.

BERNARD J. — *Encycl. Méd. Chirurg.* Organes hématopoiétiques, 1937, II. 1043.

BERNET J. — Contribution à l'étude des conditions du paludisme à Dakar et la presqu'île du Cap-Vert. *Bull. Méd. de l'A.O.F.*, 1948, V, 2, 361-378.

BERTRAND-FONTAINE Mme, FAUVERT R., SCHNEIDER J. et HARTMANN L. — L'atteinte hépatique au cours du paludisme. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1949, 25, 1048-1099.

— L'atteinte hépatique au cours du paludisme. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1944, 1099, 1109.

BONNIN H. — Le foie colonial. *Rev. du foie*, 1946, 4.

DECOURT Ph. — *Encycl. Méd. Chirurg.* Foie et paludisme, 1935, I, 7026.

DELLAGRAMMATICA D. — L'atteinte du foie au cours du paludisme et les syndromes humoraux qui en résultent. *Arch. Ml. App. Digest.*, 1950, XXXIX, 4, 441-454.

— Syndromes humoraux hépato-palustres et manifestations cliniques du paludisme. *Arch. M. App. Digest*, 1951, XL, 4, 294-308.

DUMOLARD, AUBRY et SARROUY. — Splénopathies cirrhogènes et paludisme. *Ann. Méd.*, 1935, 38, 479.

FAIRLEY N.-H. — L'insuffisance hépatique dans le paludisme. Congrès Intern. de l'Insuff. Hépat. Vichy, 16-18 sept. 1937.

FERNANDO P.-B., MEDONZA O.-R., and RAJASURIZA P.-K. — Cirrhosis of the liver in Ceylan an its relations to diet. *A rewiew of* 102 *cases. Lancet,* 1948, Aug., 7, 205-211.

FRAGA. — Le foie dans le paludisme chronique, étude de son état physique et fonctionnel. *Revue Méd.*, 1913, 816.

FREDERICKS M.-G., HOFFRAUER F.-W. — A study of hepatic function in therapeutic maladia. *J.A.M.A.*, 1945, CXXVIII, 7, 495-499.

GERAUDEL E. — Etude sur la cirrhose paludique. Thèse de Paris, 1902.

GOYENA J.-R. — Cirrhosis esplenchepatica paludica (A propósito de un caso de hepatitis esclerosa atropica, ascitigena pigmentaria, anicteria, metaesplenomegalica. *Semana Med,* 1925, XXXII, 14, 729-732.

HILLS A.-G. — Malarial jaundice. *Amer J. Med. Sci.*, 1946, July, CCXII, 1, 45-53.

HUGHES T.-A. — Observations on cirrhosis of the liver as seen in the Pundjab. *Indian J. Med. Res.*, 1933, oct. XXI, 2, 353-360.

JANBON M., BERTRAND L. et SALVAING J. — Hépatite ictéro-scléreuse palustre chez un enfant. *Arch. franç. de Pédiatrie*, 1949, VI, 6, 599.603.

JONESCO D., POPPER M. — La cirrhose hépatosplénique paludéenne. *P.M.* 1922, XXX, 42, 477-478.

JUSTIN BESANÇON L., LAMOTTE-BARILLON S., BARBIER P. — Essai de confrontations cliniques, biologiques et histologiques dans quelques maladies du foie. *S.H.P.*, 1950, juin 41, 1941-1953.

KELSH et KIERNER. — Des affections paludéennes du fois. *Arc. Phys. Norm. Path.*, 1878.

— Traité des maladies des pays chauds, 1889.

KERN R.-A. et NORRIS R.-F. — Liver involvment in Malaria. *U.S. Nav. Med. Bull.*, 1944, nov., XXXIII, 5, 847-58.

KLOTZ O. — Necrosis of the liver in malaria. *Amer. J. Trop. Med.*, 1929, July, IX, 4, 241-248.

LANCEREAUX. — Maladie du foie et du pancréas. Paris, 1889.

LEBON J. et FABREGOULE M. — Le traitement du paludisme chronique. *S.H.P.*, 1951, XXVII, 18, 761-765.

— Formes cliniques du paludisme aigu. *S.H.P.*, 1949, XXV, 78, 3217-3225.

LEBON J., FABREGOULE M. et CHAUSSAT. — Les hydropisies palustres. Congrès de l'eau, Evian, sept. 1951.

LEMAIRE et PORTIER. — Le foie des paludéens. *Algérie Méd.*, 1938, 241-248.

MAIGRAITH, ANDREWS and GALL. — A hepatic syndrome of wide distribution. *Lancet*, 1948, 6483.

MANDOUL R., PESTRE A. — Conception actuelle de la pathologie générale des paludismes humains. *Algérie Méd.*, 1952, LVI, 251-277.

MASSIAS Ch. — Le paludisme pernicieux. *Bull. Soc. Med. Hôp. de Paris*, 1948, 32, 1118.

MASSIAS Ch., N'GUYEN DINH HAO. — La cirrhose atrophique du foie paludéenne. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1948, 24-25, 826-829.

MORETTI G.-F. — Les cirrhoses tropicales. *Revue Intern. d'Hépat.*, 1951, 139-160.

— Les cirrhoses en pays tropical. *P. M.*, 1951, LIX, 58, 1180-1181.

— Formes cliniques du paludisme d'invasion. *P. M.*, 1951, LIX, 34, 687-688.

PAYET M. — Les formes exoérythrocytaires des hématozoaires et les problèmes thérapeutiques qu'elles posent. *G. M. de France*, 1951, 8, 923-925.

PICQUET. — De l'hépatite interstitielle paludéenne. Thèse, Paris, 1880.

SENTILLES L. — Considérations sur 33 cas de cirrhose du foie observés chez l'Africain à Dakar. Thèse de Bordeaux, 1952.

SINTON and HUGUEW. — The functionel capacity of the liver in malaria with special reference to the levulose tolerence test. *Ind. J. Med. Resch*, 1924, 12, 409.

SICAULT G., MESSERLIN A. — L'évolution de la réticulo-endothéliose palustre. *Bull. Sté Path. Ext.*, 1940, 272-280.

SCHNEIDER J. — L'atteinte hépatique au cours du paludisme. *Bull. Méd.*, 1950, 4, 75-81.

SCHNEIDER J., HARTMANN L. — Explorations fonctionnelles hépatiques au cours du paludisme. *Bull. Sté Path. Exot.*, 1949, XXXXII, 5-6, 259-267.

TELCHAROV L. et TODOROVA M. — Le foie des paludéens. *S.H.P.*, 1950, 2072-2075.

THIODET J., SAOLI P., FOURRIER A. et THIODET Jacques. — Le paludisme pernicieux de l'adulte. *S.H.P.*, 1951, XXVII, 27, 1168-1173.

TORRES C. et DE AZEVEDO. — Sur l'hépatomégalie dans le paludisme. *C.R. Soc. Biol.*, 1927, LXXXXVII, 18, 31, 1358-1361.

TRABAUD J. — Les ictères palustres. *Bull. Méd.*, 1938, 38, 671, 675.

TRINH-XUAN-TRU. — Contribution à l'étude des rapports entre le paludisme et les hépatites chroniques avec sclérose observées en Indochine. Thèse Hanoï, 1937.

VELIATH G.-D., SRINIVASACHAR S. — Cirrhosis of the lever in Madras. Province South India. *J. India Med. Ass.*, 1951, Moy. XX, 3, 271-274.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 13

HISTORIQUE 15

ELÉMENTS D'ÉTUDE 19

LES MANIFESTATIONS HÉPATIQUES DANS LE PALUDISME 23

LE FOIE DANS LE PALUDISME AIGU 25

A) Le foie au cours de l'accès palustre 25

B) Le foie dans les accès aigus avec note hépatique prédominante 29

C) Le foie dans l'accès pernicieux 34

LES ASPECTS DU FOIE DANS LE PALUDISME A DÉTERMINATIONS VISCÉRALES CHRONIQUES 37

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES 37

NOSOLOGIE DE LA CIRRHOSE PALUSTRE 39

CLINIQUE 43

A) Hépatite palustre cirrhogène avec splénomégalie réductible 44

B) Hépatite palustre cirrhogène avec splénomégalie fixée 51

C) Cirrhose palustre avec hypersplénomégalie 57

CRITERES DE LA CIRRHOSE PALUSTRE 63

CONCLUSIONS 67

BIBLIOGRAPHIE 71